

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АКАДЕМИК Ё.Х. ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА  
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ  
ИЛМИЙ - АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**УМАРХОДЖАЕВА ЗИЁДА АБДУЛЛАЕВНА**

**АЁЛНИНГ ФЕНОТИПИГА ҚАРАБ МЕНОПАУЗА УЧУН  
ПРОГНОСТИК БЕЛГИЛАРИ**

**14.00.03 – Эндокринология**

**ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ -2022**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)**

<b>Умарходжаева Зиёда Абдуллаевна</b> Аёлнинг фенотипига қараб менопауза учун прогностик белгилари.....	3
<b>Умарходжаева Зиёда Абдуллаевна</b> Прогностические критерии течения менопаузы в зависимости от фенотипа женщины.....	23
<b>Umarkhodzhaeva Ziyoda Abdullaevna</b> Predictive criteria for the course of menopause, depending on the phenotype of a woman.....	43
<b>Эълон қилинган ишлар рўйхати</b> Список опубликованных работ List of published works.....	47

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ХУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02.  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**АКАДЕМИК Ё.Х. ТЎРАҚУЛОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА  
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ЭНДОКРИНОЛОГИЯ  
ИЛМИЙ - АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**УМАРХОДЖАЕВА ЗИЁДА АБДУЛЛАЕВНА**

**АЁЛНИНГ ФЕНОТИПИГА ҚАРАБ МЕНОПАУЗА УЧУН  
ПРОГНОСТИК БЕЛГИЛАРИ**

**14.00.03 – Эндокринология**

**ТИББИЙ ФАНЛАР БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**ТОШКЕНТ -2022**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2019.1.PhD/Tib742 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация акад. Ё.Х. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) ва «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар:**

**Хайдарова Феруза Алимовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Шагазатова Барно Хабибуллаевна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Зуфарова Шахноза Алимджановна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Етакчи ташкилот:**

**Самарқанд давлат тиббиёт институти**

Диссертация химояси Тошкент тиббиёт академияси ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 рақамли Илмий кенгашининг 2022 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100109, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел/факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

Диссертация билан Тошкент тиббиёт академияси Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100109, Тошкент ш., Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2-уй. Тел./факс: (+99878) 150-78-14).

Диссертация автореферати 2022 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ да тарқатилди.

(2022 йил «\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси)

**А.Г. Гадаев**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Д.А. Набиева**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

**С.И. Исмаилов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

## КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурияти.** Тиббиётда тадқиқотнинг энг кўп ўрганилган йўналишларидан бири менопауза асосида ётувчи физиологик ва эндокринологик жараёнлар ҳисобланади. Физиологик нуқтаи назардан, менопаузага ўтиш - бу гормонлар даражасида, хусусан, эстроген ва гонадотропинларда сезиларли ўзгаришлар билан тавсифланган тухумдонлар функциясининг кучайиб боровчи йўқотилишидир. Пременопаузал даврда бўлган аёлларнинг соғлиғи олдинги давр ва замонавий турмуш шароитлари сабабли сезиларли даражада ўзгарган бўлади. Вазият, етукликдан кексаликка ўтиш даври сифатида климактерик даврнинг нормал ва асоратланган кечишини аниқлаш учун аниқ мезонларнинг йўқлиги билан янада оғирлашади. Сўнгги йилларда менопаузанинг патологик кечиши популяцияда тахминан 50% аёлларда учраб тобора кўп қайд этилмоқда; 65-70% да патологик менопауза эстроген етишмовчилиги туфайли келиб чиққан климактерик синдром шаклида кузатилиб, бу нейровегетатив, эндокрин-метаболик ва психо-эмоционал бузилишлар билан бирга келади.

Жаҳонда постменопаузал ёшидаги аёлларда менопаузанинг клиник-генетик параллелларни баҳолашнинг юқори самарадорлигига эришиш мақсадида қатор илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Бу борада климактерик даврнинг ўзига хос хусусиятларини ўрганиш, кўп ҳолларда, менопауза ва климактерик синдромнинг ривожланишида аёл танасининг мослашуви ва чидамлилиги маълум даражада таъсир кўрсатишини аниқлашга доир илмий тадқиқотлар устувор йўналиш бўлиб қолмоқда. Ўз навбатида, мослашувнинг ўзига хос шаклланиши репродуктив тизим фаолиятига боғлиқлиги бўйича чора-тадбирлар тайинлаш мазкур соҳа мутахассислари учун долзарб муаммо ҳисобланади. Постменопауза ҳолатдаги аёл дуч келадиган муаммолар миқдорини юқориликни сезиларли инobatга олган ҳолда, менопауза бузилиши ривожланишини башорат қилиш учун комплекс ёндашувлар ишлаб чиқиш алоҳида аҳамият касб этади.

Бугунги кунда мамлакатимизда хотин-қизларда кузатиладиган турли хил касалликларга эрта ташхис қўйиш ва асоратларини камайтириш бўйича кенг қўлланма дастурий ишлар амалга оширилмоқда. «...Мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг юқори технологик усуллари жорий қилиш, патронаж хизматини яратиш орқали, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларни олдини олиш...»<sup>1</sup> каби вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида эндокрин касалликларни камайтириш, профилактик чора-тадбирларни ишлаб чиқишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касаллик ривожланишининг хавф омилларининг асоратлари натижасида юзага келадиган ногиронлик ва ўлим кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

<sup>1</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги 5590-сонли «Соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида»ги Фармони

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 7 майдаги ПФ-4295-сон «2019-2021 йилларда республика аҳолисига эндокринология ёрдами кўрсатишни такомиллаштириш миллий дастурини тасдиқлаш тўғрисида»ги Фармонида, 2017 йил 20 июндаги ПҚ-3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъерий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республикада фан ва технологияларни ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мослиги.** Ушбу тадқиқот республика фан ва технологияларини ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Сўнгги йилларда адабиётларда эълон қилинган маълумотларни ўрганиш, аёлларда пременопаузал даврнинг табиий кечишининг мураккаблаштирадиган патологик ҳолатларни ташхислаш ва даволаш масалалари нафақат амалий шифокорлар, балки давлат соғлиқни сақлаш органларининг ҳам диққат марказида бўлишига эътибор қаратмоқда. Инсон конституцияси - бу организмнинг ташқи ва ички муҳитнинг кўзгатувчиларига мослашиш реакцияларининг хилма-хиллигини белгилайдиган, унинг реактивлиги генетик жиҳатдан аниқланган, авлодлар давомида ўзгармас хусусиятлари тўпламидир. Ушбу тушунча куйидаги жиҳатларни ўз ичига олади: морфологик, биокимёвий, иммунологик, ақлий, гормонал ва бошқалар. Баъзи кўрсаткичлар бир киши учун меъерий, физиологик бўлса бошқа киши учун улар патологик ёки ортикчадир. Барча индивидуал хусусиятлар тасодифий эмас, балки инсон организмнинг яшаш муҳити шароитларига мослашувининг генетик жиҳатдан қатъий кўринишлари эканлиги исботланган.

Э.Н. Хрисанфова фикрига кўра, конституциянинг асосини унинг гормонал компоненти, яъни гормонал функциянинг хусусиятлари - эстрогенлар, тестостерон, кортизол, қалқонсимон гормонлар, инсулин ва бошқаларнинг нисбати ва фаоллиги ҳар бир киши учун ўзгарувчан ва цикликдир. Морфогенез учун, яъни соматотип учун энг муҳими жинсий стероидлар эканлиги ўрганилди ва бу гормонларнинг мутлақ даражаси эмас, балки уларнинг нисбати (эстрадиол / тестостерон) муҳимроқдир. Жинсий гормонларнинг эндоморф компонент ва ёғ алмашинувининг ривожланишига таъсири ҳам сезиларлидир.

Биокимёвий конституциявий индивидуалликни ва гормонал гомеостазни таъминлайдиган нейроэндокрин бошқарувнинг энг муҳим бўғини эндокрин тизим ҳисобланади. Организмдаги жинсий гормонлар даражаси икки жараёнга боғлиқ: бир томондан гормонларнинг ички секреция безидаги синтези ва секрецияси тезлиги, иккинчи томондан гормонларнинг метаболизи ва организмдан ажралиб чиқиш тезлиги. Муҳимлик, биринчи навбатда, ўзларининг касбий ва ижодий фаолиятининг энг юқори босқичида бўлган ўсмирлик давридаги аёлларда ушбу патологиянинг юқори частотаси,

шунингдек, кўринишларнинг кўп ўзгарувчанлиги ва жараённинг жиддийлиги билан белгиланади, бу эса салбий таъсир кўрсатади. умумий ҳолатга, ишлашга таъсир қилади ва кўпинча ногиронликка олиб келади.

Долзарблик, биринчи навбатда, касбий ва ижодий фаолиятининг энг юқори босқичида бўлган ўсмирлик давридаги аёлларда ушбу патологиянинг юқори частотаси, шунингдек, кўринишларнинг кўп ўзгарувчанлиги ва жараённинг жиддийлиги билан белгиланади, бу эса умумий ҳолатга, ишлаш қобилятига салбий таъсир кўрсатади ва кўпинча ногиронликка олиб келади. Шу муносабат билан бу муаммо нафақат тиббий, балки ижтимоий аҳамиятга эга. Ушбу муаммонинг мураккаблиги, шунингдек, пременопаузал даврнинг табиатини (физиологик ёки патологик) аниқлашга имкон берадиган етарлича ишончли мезонларнинг йўқлиги билан боғлиқ. Шуни таъкидлаш керакки, ҳар қандай вақтда турли омиллар (руҳий ва жисмоний травма, юқумли касалликлар, кўп толиқиш) таъсири остида физиологик менопауза патологик бўлиши мумкин.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган илмий тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот иши режаси билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт марказининг «Репродуктив эндокринология» илмий йўналишига (2017-2021) мувофиқ тарзда амалга оширилди.

**Тадқиқотнинг мақсади** менопаузанинг нормал кечиш ва менопаузал патологиялар прогностик мезонларни ишлаб чиқиш билан бирга шартли фенотипларини аниқлаш ҳамда аёл танасининг ўзига хос хусусиятига қараб пременопаузал даврнинг кечиш хусусиятларини баҳолашдан иборат.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

аёлларда менопауза ривожланишини башоратлаш учун аҳамиятли бўлган анамнестик, клиник-метаболик предикторлар ва биокимёвий маркерларни ажратиб олиш;

аёлларнинг анамнестик, клиник-метаболик кўрсаткичлари, гинекологик, соматик патологияларнинг параметрлари, шунингдек мазкур фенотипларини постменопаузал давр кечиши кўрсаткичлари билан корреляцион муносабатларини баҳолаш;

фенотипик ва клиник-лаборатор жинсий гормонлар ва қалқонсимон беzi гормонлар кўрсаткичлари орасидаги корреляцион алоқани баҳолаш;

аниқланган постменопаузал давр хавфи омилларининг прогностик қийматини баҳолаш, ҳамда аёллар орасида хавф гуруҳини эрта аниқлашга ёрдам берадиган клиник-анамнестик комбинациялар ва биокимёвий омилларни фенотипга боғлиқ равишда аниқлаш.

**Тадқиқот объекти** сифатида 40-55 ёшдаги 1494 нафар аёлнинг сўровномаси, пременопаузал ёшдаги (40 ёшдан 45 ёшгача) 128 нафар аёл истиқболли клиник ва лаборатория текширув маълумотлари олинган.

**Тадқиқотнинг предмети** сифатида венадан олинган қон ва унинг зардоби асосида клиник гормонал ва биокимёвий текширувлар натижалари олинган.

**Тадқиқот усуллари.** Тадқиқотни бажаришда умумий клиник, гормонал, биокимёвий текшириш ҳамда статистик усуллардан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** куйидагидан иборат:

клиник-анамнестик, метаболик ва биокимёвий маркерларни постменопаузал давр ривожланишини башоратлашдаги аҳамияти исботланган;

постменопаузал даврдаги аёлларда касалликни асосий эндокрин клиник тамойиллари, этиологияси, репродуктив тизимнинг кечиши тахлили қилиниб, аёллар фенотиплари билан ўзаро боғлиқлиги аниқланган;

климактерик синдром бўлмаган аёлларда қиёсий ёндашув асосида пременопауза даврида тананинг қониқарли мослашуви 85,3% мувозанатли типда, аксинча қониқарсиз мослашув эстерогеник аёл фенотипида аниқланган;

менопауза ёшдаги аёлларда корреляцион боғлиқлик асосида постменопаузал даврнинг клиник ва фенотипик параметрларини ташхислаш ва прогностик мезонлари ишлаб чиқилган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** куйидагилардан иборат:

хавф гуруҳини аниқлаш мақсадида менопауза давридаги аёлларда кундалик амалиёт учун климактерик синдромнинг ривожланишини башоратлашнинг дастурини фенотипларга боғлиқ равишда қўллаш бўйича ёндашувлар ишлаб чиқилган;

пременопаузал аёлларда ақлий, когнитив ва жинсий бузилишларни аниқлаш учун Meno-D сўровномаси таклиф қилинган;

психологик, когнитив, липид, углевод, гормонал ҳолат ва адаптив қобилиятларнинг хусусиятларини баҳолашнинг кўп даражали ва кўп функцияли ёндашувлари асосида, аёл фенотипига қараб, менопаузанинг боришини башорат қилиш учун конституциявий хавф гуруҳлари аниқланган;

ўрганилаётган омиллар мажмуасининг таъсири натижасида норматив интеграцияланган индикаторнинг миқдори қанчалик юқори бўлса, аёлда менопаузанинг жиддий ривожланиши хавфи ва уни салбий прогноз гуруҳига киритиш асосланган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқотни амалга оширишда қўлланилган барча ёндошувлар, олиб борилган тадқиқотда фойдаланилган усулларнинг кенг ахборот бериш имкониятига эга эканлиги, назарий ва амалий жиҳатдан аниқлиги, тадқиқот объектларининг етарлилиги, замонавий ташхислаш усулларнинг қўлланилганлиги, ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, анамнестик, биокимёвий, инструментал ҳамда статистик усулларга таянганлиги, олинган маълумотларга замонавий компьютер технологиялар ёрдамида ишлов берилганлиги, шу билан бирга, олинган натижаларни хорижий ва маҳаллий тадқиқотлар билан таққослаш, хулоса, ваколатли тузилмалар томонидан олинган натижаларни тасдиқлаш орқали асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.**

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти постменопаузал давр ривожланишининг патогенетик механизмларини аниқлашда клиник-

метаболик предикторлар ва биокимёвий маркерларнинг ўзгариш мезонларини баҳолашга доир олинган назарий хулосалар, климактерик мослашув жараёнида нейровегетатив ва эндокрин-метаболик муносабатларни боғлиқлиги, бу эса перименопаузал даврда конституциявий-биологик фенотип, шунингдек, психосоматик саломатликни тиклаш ва ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган менопаузанинг оғирлигининг олдини олишга илмий асосланган ёндашувни ишлаб чиқишни ҳисобга олган ҳолда хавф остида бўлган аёлларда менопауза жараёнида дисрегулятор жараёнларини ўзига хослиги ва касалликни кечишида башорат бериш имконининг яратилиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти менопауза даврида аёл организмидаги адаптив жараёнларнинг индивидуал ва типологик хусусиятлари, клиник-анамнестик ва биокимёвий омилларни инобатга олган ҳолда менопаузанинг оғирлигини индивидуал прогноз қилиш, унинг фенотипига қараб пременопаузадаги аёлларда терапевтик ва профилактика чораларини ишлаб чиқилганлиги ва ҳаёт сифатини яхшиланишига замин яратиши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Аёлларда фенотипга боғлиқ ҳолда хавфни башоратлаш учун постменопаузал даврнинг клиник-метаболик предикторлари ва биокимёвий маркерларини аниқлаш бўйича олиб борилган тадқиқотнинг олинган илмий натижалари асосида:

аёлларда пременопаузал даврда менопаузанинг оғирлигини башорат қилиш усули бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Аёлларда пременопаузал даврда менопаузанинг оғирлигини башорат қилиш усули» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 4 ноябрдаги 8н-з/394-сон маълумотномаси). Ушбу услубий тавсиянома аёлларнинг конституционал ва биологик хусусиятларига, ҳамда менопауза кечишининг хусусиятларига асосланиб менопауза ва климактерик касалликлар ривожланишининг оқибатларини аниқлашга ва оғир климактерик синдром ривожланиши билан аёлларнинг хавф гуруҳини аниқлаш имконини берган;

климактерик синдром ривожланиш хавфи бўлган постменопаузал даврдаги аёлларда фенотипларни аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар, соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Самарқанд шаҳар эндокринологик диспансери ва Ё.Х. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослашган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази Қашқадарё филиали амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 28 январдаги 08-09/3329-сон маълумотномаси). Олинган тадқиқот натижаларининг клиник амалиётга жорий қилиниши йил давомида 3 барабар муаммолар юзасидан беморларнинг шифокорга мурожаати камайиши ҳамда шифохонада даволаниш эҳтиёжи ва меҳнатга яроқсизлик кунларни камайиши, моддий сарф-ҳаражатларнинг қисқариш имконини берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари 4 та илмий анжуманда, жумладан 2 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманда муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 11 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан 3 таси Республика ва 1 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, беш боб, хотима, хулосалар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 110 бетни ташкил этади.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ**

Диссертациянинг **кириш** қисмида тадқиқотнинг долзарблиги ва зарурияти, мақсад ва вазифалари асосланган, ўрганиш объекти ва предмети тавсифланган, тадқиқотнинг Республика фан ва технологияси ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги, илмий янгилиги баён қилинган, тадқиқотнинг амалий натижалари, натижаларнинг аҳамиятини очиқ берилган. Тадқиқот натижаларини соғлиқни сақлаш амалиётига татбиқ этиш тўғрисидаги маълумотлар, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши ҳақида маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **«Менопауза ва климактерик синдромга замонавий қарашлар»** деб номланган биринчи бобида адабиётлар шарҳи берилган. Муаммонинг ҳозирги ҳолати бўйича маҳаллий ва хорижий адабиётлар маълумотлар таҳлил қилинган. Ушбу патологиянинг этиологик ва патогенетик жиҳатлари акс эттирилган, климактерик синдромнинг ривожланишининг клиник вариантлари тавсифланган. Менопаузадаги аёлларнинг гормонал фенотипини баҳолаш жиҳатларига алоҳида эътибор қаратилган.

Диссертациянинг **«Тадқиқот материаллари ва усуллари»** иккинчи бобида менопаузадаги аёлларни текширишнинг услубий ёндашувларининг умумий тавсифи берилган. Тадқиқот икки босқичдан иборат эди. Биринчи босқичда 40 ёшдан 55 ёшгача бўлган 1494 нафар аёллар сўровдан ўтказилди. Анкеталарни тўлдиришдан олдин аёлларга тадқиқотнинг мақсад ва вазифалари тушунтирилди. Скрининг доирасида менопауза ва климактерик синдромнинг кўринишлари ва хусусиятлари ҳақида маълумот берилди.

Когортдаги муайян муаммоларни ҳал қилиш учун вазиятларни назорат қилиш гуруҳлари тузилди, уларнинг хусусиятлари тегишли бобларда келтирилган.

Гуруҳларни шакллантиришга тадқиқотга киритиш мезонлари STRAW+10 - Stages of Reproductiv Aging Workshop таснифи бўйича эди.

Аёлларнинг иккинчи етуклик даврлари ва онтогенезнинг катта ёшига тўғри келадиган иккита ёш гуруҳлари шакллантирилди (Хрипкова АГ ва бошқалар, 1990): пременопаузал 40-50 ёш ( $n = 822$ ) ва постменопаузал 51-55 ёш ( $n = 672$ ). Тадқиқот гуруҳларидан чиқариш мезонлари куйидагилар эди: ҳомиладорлик, жарроҳлик менопауза, комбинацияланган оғиз контрацептивларини (КОК) қабул қилиш ва / ёки левоноргестрел билан

бачадон ичи релизинг-тизимидан фойдаланиш, декомпенсация босқичидаги турли эндокрин ва соматик касалликлар ҳамда функцияни йўқотиш.

Ушбу аёлларнинг гормонал устунликка қараб гормонал фенотиплари аниқланган: эстероген фенотипи (1-тоифа), мувозанатли фенотип (2-тоифа), гестагенлар (андрогенлар) нинг тарқалиши (3-тоифа) - прогестерон / андроген фенотипи ҳисобга олинади, эстероген етишмаслиги билан гипоэстерогеник тип (4-тоифа).

Ишнинг иккинчи босқичида пременопаузал ёшдаги (40 ёшдан 45 ёшгача) 128 нафар аёлнинг истиқболли клиник-лаборатор текшируви ўтказилди, кузатув динамикаси 5 йил давомида ўтказилди. Қиёсий таҳлил ўтказиш учун аменорея белгилари бўлмаган репродуктив ёшдаги 30 нафар аёлдан иборат назорат гуруҳи тузилди.

Клиник ва асбобий текшириш усуллари:

1. Клиник ва анамнестик усул, шу жумладан шикоятларни ўрганиш, анамнез, репродуктив функция, умумий ва гинекологик текширув, тана массаси индексини, бел ва сон атрофини аниқлаш, сут безларини текшириш ва пальпация қилиш. Антропометрия тана вазнини, бўйнини ўлчашни, сўнгра тана вазни индексини (ТВИ) ҳисоблашни ўз ичига олади.  $TBI = \text{тана вазни (кг)} / \text{бўй}^2 \text{ (м)}$ . БМИ 40,0 - семириш III даража.

2. Стандарт IMMUNOTECH (Чехия) тўпламларидан фойдаланган ҳолда радиоиммунологик усул ёрдамида фолликулларни стимулловчи гормон (ФСГ), лутеинловчи гормон (ЛГ), тиреотроп гормон (ТТГ), ДГЭА-С, пролактин, эстрадиол, умумий тестостерон, паратгормон концентрацияси аниқланди. Умумий холестерин (УХС) таркиби, юқори зичликдаги липопротеин холестерин (ЮЗЛП ХС), триглицеридлар (ТГ) концентрацияси «Roche Chol-2» тест тизими орқали текшириладиган «Cobas Integra», Roche анализаторида аниқланди. Атерогенлик коэффициенти (АК)  $AK = \text{УХС} / \text{ЗЮЛП}$  формуласи ёрдамида ҳисоблаб чиқилган. Паст зичликдаги липопротеин холестерин (ПЗЛП ХС) ва жуда паст зичликдаги (ЖПЗЛП ХС) даражаси Фридвалд формуласи ёрдамида ҳисоблаб чиқилган.

3. Климактерик бузилишларнинг оғирлиги модификацияланган менопауза индекси (ММИ) ёрдамида баҳоланди. Нейровегетатив, метаболик-эндокрин ва психоэмоционал симптомларнинг оғирлиги 4 баллли тизим бўйича (0 дан 3 баллгача) ифодаланган. Грин шкаласи ёрдамида тест натижаларига кўра, климактерик синдром (КС) намоён бўлишининг оғирлигига қараб кичик гуруҳлар тузилди.

4. Мослашувчан потенциал даражасини баҳолаш учун А.П. Берсенева (1991) ихтиёрий бирликлар - балларда аниқланадиган функционал ўзгаришлар индексини (ФЎИ) таклиф қилди. ФЎИни ҳисоблаш учун фақат пулс тезлиги (ПТ), артериал қон босими (СҚБ - систолик, ДҚБ - диастолик), бўй (Б), тана вазни (ТВ) ва ёш (Ё) тўғрисидаги маълумотлар талаб қилинади:  $F\ddot{O}I = 0,011 ПТ + 0,014 СҚБ + 0,008 ДҚБ + 0,014Б + 0,009ТВ - 0,009\ddot{E} - 0,27$ .

5. Менопаузанинг психологик белгилари Мено-D сўровномаси ёрдамида аниқланган.

Статистик ишлов бериш шахсий компьютерда Microsoft Excel – 2019 дастурий пакети ёрдамида параметрик ва параметрик бўлмаган статистика ёрдамида амалга оширилди. Кўрсаткичлар  $M \pm SD$  сифатида тақдим этилади. Фарқ  $p < 0,05$  да ишончли деб ҳисобланди.

Диссертация ишининг «Менопаузадаги аёлларда климакс кечишининг хусусиятлари» номли учинчи бобида 1494 нафар аёлнинг скрининг текшируви натижалари таҳлил қилинган. Бир босқичли тадқиқотга иштирок этишга розилик билдирган 1494 нафар Тошкент шаҳар аҳолиси қиритилган. Аёлларнинг ёши 40 ёшдан 55 ёшгача бўлган.

Асосий гуруҳни КС клиник кўринишлари бўлган 1301 аёл (87,1%) ташкил этди. Таққослаш гуруҳи 193 (12,9%) фаол шикоят қилмаган ва КС мезонларига эга бўлмаган аёллардан иборат бўлди (1-жадвал).

### 1-жадвал

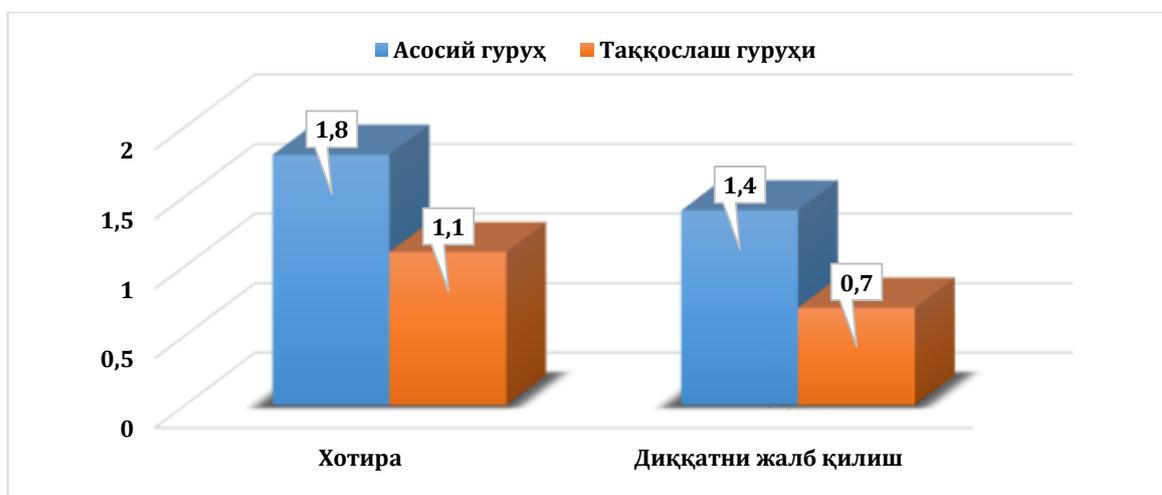
#### Ўрганилаётган менопаузадаги аёллар гуруҳлари тавсифи

Кўрсаткич	Асосий гуруҳ (n=1301)	Таққослаш гуруҳи (n=193)	P
Ўртача ёш, йил	52,2±1,6	50,3±1,8	<0,05
Менопауза давомийлиги, йил	2,6±0,5	2,9±0,3	>0,05
Постменопаузада аёллар ҳиссаси, n (%)	912 (70,1±4,5%)	118 (61,1±3,2%)	>0,05
Менопауза ёши, йил	49,4±2,3	46,5±3,1	<0,05
Тана вазни, кг	72,3±3,5	68,2±3,6	>0,05
Бўй, см	161,2±5,8	162,3±4,5	>0,05
ТВИ, кг/м <sup>2</sup>	27,8±2,6	25,6±1,9	<0,05
БА, см	88,1±1,8	81,3±2,1	<0,05
СА, см	106,2±3,9	102,8±3,2	<0,05
БА/СА	0,83±0,5	0,79±0,4	<0,01
Нейровегетатив симптомлар, баллар	15,8±0,2	6,8±0,1	<0,01
Алмашув-эндокрин симптомлари, баллар	5,2±0,1	2,9±0,1	<0,01
Руҳий-ҳиссий симптомлар, баллар	11,1±0,3	4,1±0,2	<0,01
КС сушт кўриниши, n (%)	227 (17,4%)	77 (39,9%)	<0,05
КС ўрта даражадаги кўриниши, n (%)	541 (41,6%)	74 (38,3%)	>0,05
КС оғир даражадаги кўриниши, n (%)	563 (43,3%)	42 (21,8%)	<0,05

Изоҳ: P- гуруҳлар орасидаги маълумотлар ишончилиги

Жадвалдан кўришиб турибдики, асосий гуруҳ аёллари 2 ёшдан катта бўлган, гарчи улар ўртасида бошланғич ёши, менопаузанинг давомийлиги ва постменопаузал аёлларнинг нисбати бўйича фарқлар йўқ эди. КС клиник кўринишларининг ривожланиши таққослаш гуруҳига нисбатан тана вазни, ТВИ ва бел айланаси кўрсаткичларининг сезиларли даражада юқори бўлиши билан боғлиқ эди: КС билан оғриганлар таққослаш гуруҳидаги аёлларга қараганда ўртача 3 кг кўпроқ тана вазнига эга эдилар ва охиригисидан 1 см дан пастроқ эди, шунинг учун ТВИ ва бел айланаси ҳам катта қийматларга эга эди. Сўровномадан ўтганлар умумий сонидан 163 таси (10,9%) 45 ёшдан кичик ёшда менопаузанинг вақтидан олдин бошланиши қайд этилган.

Текширув вақтида КС белгиларининг намоён бўлиш муддати камида 3 ой эди. Бундан ташқари, мушакларда, бўғимларда, ўмуртқа поғонасида оғриклар, тана вазнидаги ўзгаришлар, терининг ҳолати ва унинг ҳосилалари, яъни. КС нинг метаболик ва эндокрин кўринишидаги симптомлари сўралганларнинг деярли барчасида мавжуд эди. Шунини таъкидлаш керакки, КС белгиларининг мавжудлиги когнитив функциянинг статистик жиҳатдан сезиларли даражада паст кўрсаткичлари билан боғлиқ эди (Мено-D сўровномасига кўра; 1-расм) яъни охириги бузилишининг биринчи минимал белгиларининг пайдо бўлиши. Когнитив бузилишлари бўлган беморлар орасида доминант аҳоли енгил дисфункцияга эга бўлиб, улар деменция даражасига етиб бормаган ва ҳали кундалик ҳаётда сезиларли чекловларни келтириб чиқармаган. Ушбу даражадаги бузилишлар фақат йўналтирилган, мураккаб бўлмаса ҳам, текширув билан аниқланади ва ҳақиқий клиник амалиётда деярли кўринмасдан қолиши мумкин.



**1-расм. КС симптомларининг борлигига боғлиқ ҳолда хотира ва диққатни жалб қилиш Мено-D сўровномаси ўртача баллари.**

Репродуктив тизимнинг ҳолатини ва гинекологик тарихнинг асосий параметрларини таҳлил қилганда, иккала гуруҳдаги аёллар ўртасида фарқлар топилмади (2-жадвал). Шу билан бирга, ҳайз кўришнинг эрта бошланиши (эрта менархе), ҳайз циклининг бузилиши (ХЦБ), бепуштлиқ ва анамнезда сурункали аднексит мавжудлиги КС ривожланиш хавфининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада камайиши билан боғлиқ. КС билан касалланган аёллар гуруҳида ўрганилаётган касалликларнинг юқори частотаси аниқланди.

КС белгилари билан текширилганларнинг тўртдан уч қисми ва таққослаш гуруҳининг фақат ҳар учдан бир қисми артериал гипертензия (АГ) билан оғриган (3-жадвал).

КС нинг мавжудлиги АГ, ЮИК, сурункали юрак этишмовчилиги (СЮЕ) ривожланиш эҳтимолини 4 баравар оширди ва КС белгилари бўлган ҳар учинчи аёлда СЮЕ клиник мезонлари аниқланди. Бундан ташқари, КС абдоминал семиришнинг ривожланиш эҳтимоли сезиларли даражада ошиши билан боғлиқ эди: беморларнинг учдан икки қисми ундан азият чекди.

2-жадвал

Менопаузадаги текширилаётган аёллар репродуктив тизими тавсифи

Белгилар	Аёллар умумий сони		Гуруҳлари				ИН (имкониятлар нисбати) ;95; ИИ (ишончли интервал)
			Асосий гуруҳ (n=1301)		Такқослаш гуруҳи (n=193)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Эрта менархе	61	4,1	46	3,5	15	7,8	0,36 (0,24-0,79)
Кечки менархе	282	18,9	248	19,1	34	17,6	1,1 (0,74-1,61)
ҲЦБ	208	13,9	167	12,8	41	21,2	0,55 (0,37-0,79)
Бепуштлиқ	183	12,2	150	11,5	33	17,1	0,63 (0,42-0,95)
Бачадон миомаси	680	45,5	604	46,4	76	39,4	1,33 (0,98-1,81)
Эндо метрий гиперплазияси	159	10,6	137	10,5	22	11,4	0,92 (0,57-1,47)
Бачадондан ташқари ҳомиладорлик	63	4,2	56	4,3	7	3,6	1,19 (0,54-2,66)
Ўз-ўзидан бола ташлаш	340	22,8	297	22,8	43	22,3	1,03 (0,72-1,48)
Сунъий аборт	1192	79,8	1044	80,2	148	76,7	1,24 (0,86-1,77)
Сурункали сальпингоофорит	469	31,4	401	30,8	68	35,2	0,16 (0,59-1,12)

3-жадвал

Постменопаузал аёлларда эндокрин касалликлар, депрессия ва доимий ногиронлик ҳолатлари учраш даражаси

Белгилар	Барча текширилган аёллар		Гуруҳлар				ИН;95; ИИ
			Асосий гуруҳ (n=1301)		Такқослаш гуруҳи (n=193)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Углевод алмашинувининг бузилиши	162	10,8	148	11,4	14	7,3	1,64 (0,92-2,9)
Гипотиреоз	408	27,3	365	28,1	43	22,3	1,36 (0,95-1,95)
Абдоминал семириш	956	64,0	863	66,3	93	48,2	2,31 (1,56-2,87)
Гиперурикемия	145	9,7	129	9,9	16	8,3	1,22 (0,71-2,1)
Метаболик синдром	479	32,1	422	32,4	57	29,5	1,45 (0,82-1,59)
Депрессив бузилишлар	482	32,3	456	35,0	26	13,5	3,46 (2,26-5,32)
Хавотирли бузилишлар	406	27,2	388	29,8	18	9,3	4,13 (2,51-6,81)
Когнитив дисфункция	352	23,6	313	24,1	39	20,2	1,25 (0,86-1,82)
Ногиронлик	68	4,6	64	4,9	4	2,1	2,45 (0,88-6,79)

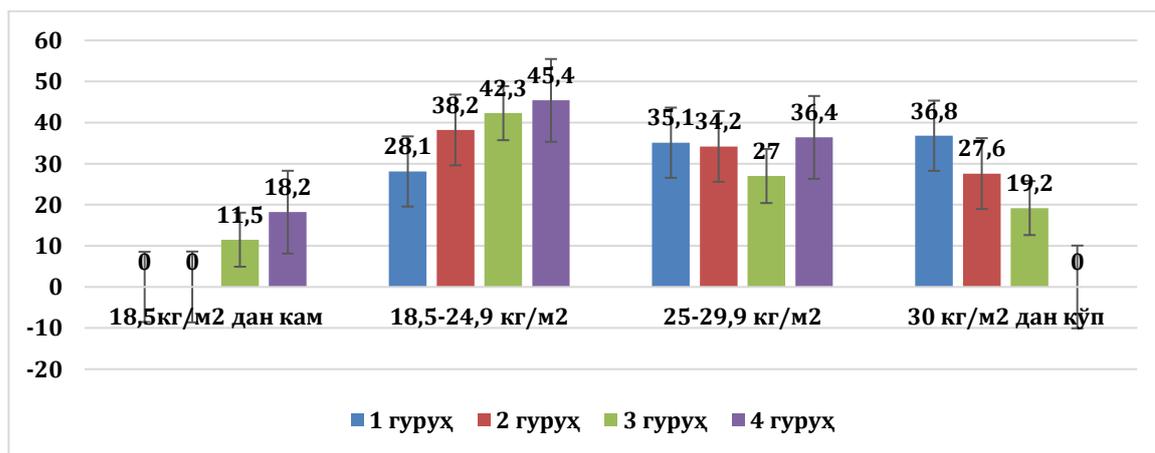
КС билан оғриган беморларда депрессив касалликларни аниқлаш имконияти 3,61 марта (95%; ИИ: 2,22 - 5,87), хавотир бузилишлари - 2,76 марта (95% ИИ 1,83 - 4,18) ошган. Айниқса, КС нинг клиник кўринишлари мавжуд бўлганда, энгил когнитив дисфункцияни (ИН = 5,33; 95% ИИ: 3,84 - 8,25) аниқлаш эҳтимолининг 5 баравар ошиши муҳим аҳамиятга эга. КС билан оғриган беморлар 2 баравар кўпроқ (4,9% га нисбатан 2,0%), унинг бевосита

сабабларидан қатъи назар, ногиронлик билан касалланган. Бироқ, доимий ногиронлик ҳолатларининг мутлақ сонининг камлиги сабабли, сўров вақтида фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас эди.

Шундай қилиб, менопаузанинг бошланиши пайтида КС нинг клиник кўринишларининг мавжудлиги кенг кўламли ижтимоий аҳамиятга эга касалликларни ривожланиш хавфини кўрсатди ва сурункали яллиғланиш жараёнларининг юқори частотаси билан боғлиқ эди. Кўриб чиқиладиган нозологик шаклларни ўз вақтида ташхислаш, даволаш ва олдини олиш эндокринологларнинг ваколатига кирмайди, лекин уларнинг, биринчи навбатда, терапевтлар, кардиологлар, оилавий шифокорлар, шунингдек, тиббиётнинг бошқа соҳалари мутахассислари ва ижтимоий хизматлар билан фаолроқ ўзаро ҳамкорлигини талаб қилади.

Диссертациянинг «**Аёлларда гормонал фенотипга қараб (когорт тадқиқоти натижалари) менопаузанинг кечиши**» дея номланган тўртинчи бобида 128 нафар пременопаузал берилган (асосий гуруҳдаги иштирокчилар) ўрин босувчи гормонал терапия (ЎБГТ) олмаган аёлларда менопауза кечишининг динамикасини беш йиллик когорт ўрганиш натижалари. Биз томонидан ўрганилган аёлларнинг конституциявий-биологик фенотипининг тузилиши қуйидагича кўрсатилган: эстероген турдаги 57 (44,5%) нафар аёллар (1-гуруҳ), мувозанатли турдаги - 34 (26,6%) аёллар (2 гуруҳ), андрогеник типдаги 26 (20,3%) аёллар (3-гуруҳ), эстероген етишмаслиги - 11 (8,6% - 4-гуруҳ) тегишли эди.

Меъёрий тана вазни 3 ва 4-гуруҳларда (42,3% ва 45,4%) тез-тез учради, худди шу гуруҳларда семириш камроқ ташхис қўйилган, аммо бу гуруҳларда аёлларнинг 11,5% ва 18,2% тана вазнининг етишмаслиги мажуд бўлган. Андроген ва гипоестероген типдаги аёллар асосан баланд бўйли, астеник (нозик), «мушак типдаги», тери ости тўқималари кам ривожланган (2-расм).



$$\chi^2 = 13,145; df = 5; p = 0,008.$$

**2-расм. Текширишга киритилган гуруҳларда меъёрий, ортиқча тана вазни ва семириш учраш даражаси**

1-гуруҳдаги беморларнинг тахминан 36,8 фоизи семириб кетган, 35,1 фоизи эса ортиқча вазнга эга эди. 2-гуруҳда аёлларнинг 38,2 фоизида ТВИ

меъёрий чегарада бўлган, семириш аёлларнинг 27,6 фоизида, ортикча вазн эса 34,2 фоизда қайд этилган. Энг юқори ўртача тана вазни дастлаб 1-гуруҳда қайд этилган. Кузатиш даврида ушбу гуруҳда, яъни эстероген фенотипи бўлган аёлларда, шунингдек, 2 гуруҳда массанинг сезиларли ўсиши содир бўлди. Бел айланаси (БА) гуруҳларда бошланғич ва 5 йилдан кейин фарқ қилмади. 5 йил ичида 1, 2 ва 3-гуруҳларда БАнинг статистик жиҳатдан сезиларли ўсиши кузатилди. Пременопаузал аёлларда БА сезиларли даражада ошиши кузатилди..

Эстерогеник фенотибли аёллар соматик патологиянинг мавжудлигига, шунингдек, улар орасида вазомотор функциянинг кузатиладиган бузилишларига кўпроқ мойил (4-жадвал).

#### 4-жадвал

### Аёлнинг конституциявий-биологик фенотипига қараб Грин шкаласи бўйича тест натижалари

Фенотип	Грин шкаласи бўйича кўрсаткичлар	Мавжудлиги		
		Хавотир ёки депрессиялар	Соматик бузилишлар	Вазомоторной функция бузилишлари
Эстерогенли тип	15,6±0,18	11,2±0,15	17,5±0,14	5,3±0,12
Мувозанатлашган тип	12,3±0,14	9,6±0,11	9,5±0,13	4,3±0,14
Андрогенли тип	16,3±0,12	12,3±0,14	19,5±0,15	5,5±0,13
Эстероген етишмовчилиги	13,4±0,34	11,5±0,17	11,2±0,15	4,8±0,12

КС нинг клиник кўринишларининг оғирлиги бўйича гуруҳлар биринчи ташрифда ва 5 йиллик кузатувдан сўнг нейровегетатив ва психоэмоционал аломатлар бўйича сезиларли даражада фарқланди (5-жадвал). КС нинг энг оғир кўринишлари дастлаб 1 ва 4-гуруҳларда қайд этилган. 1 ва 4-гуруҳларда янада жиддий психоэмоционал кўринишлар қайд этилди. Meno-D ва ММИ сўровномасига кўра умумий баллар, оғир КС билан оғриган аёлларнинг улуши 1 ва 4-гуруҳларда, андроген ва гипостерогеник турдаги аёлларда сезиларли даражада юқори эди. КС нинг энг яхши кечиши мувозанатли фенотибли аёлларда кузатилади. Фенотипнинг табиатига қараб аёлларнинг психоэмоционал ҳолатининг хусусиятларини ўрганиш натижасида қуйидаги натижаларга эришилди. КС бўлмаган гуруҳда эстерогеник ва андрогеник турдаги аёлларда шахсий ва реактив хавотирнинг юқори даражаси, реактив хавотирнинг ўртача кўрсаткичлари кузатилди, КС бўлган аёлларда юқори кўрсаткичлар устунлик қилди.

Мувозанатлашган тип билан реактив ва шахсий хавотирнинг энг паст кўрсаткичлари қайд этилган. Тақдим этилган маълумотлар кузатилган когортдаги аёлларнинг аксарияти 5 йил давомида КС белгиларининг давом этишини кўрсатди деган хулосага келишимизга имкон беради.

Кузатиш даврида ҳар бир беморда тана вазнининг динамикаси баҳоланди: барқарор тана вазни дастлабки вазндан 5% гача ўзгарганда ҳисобга олинади. Дастлабки тана вазнидан 5% ёки ундан кўпроқ пасайиш ва 5% ёки ундан

кўпроқ ўсиш ҳам ҳисобга олинган. Кузатув давомида 1-гурухда тана вазни аёлларнинг 36,8 фоизда 5% ва ундан кўп, 3-гурухда - 23,1% га ошди. Бошқа гуруҳларда тадқиқот иштирокчиларининг 70% дан ортиғида вазн барқарор бўлиб қолди.

### 5-жадвал

#### Гормонал фенотипга қараб сўралган аёлларда климактерик синдромнинг намоён бўлиш динамикаси

Шкалалар, баллар		1 гуруҳ (n=57)	2 гуруҳ (n=34)	3 гуруҳ (n=26)	4 гуруҳ (n=11)
Нейро-вегетатив симптомлар	0	14,3±1,3	13,2±0,8	14,6±1,2	14,8±1,3
	5 йил	15,2±1,2	14,0±1,1	15,4±1,3	16,3±1,2
	P	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Алмашинув-эндокрин симптомлар	0	5,4±0,3	4,3±0,2	6,1±1,1	5,8±1,5
	5 йил	6,3±0,2	5,5±0,3	7,8±1,2	7,2±1,3
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Психо-эмоционал симптомлар	0	9,0±1,3	6,8±1,2	5,9±0,8	11,6±1,1
	5 йил	11,9±1,4	8,2±0,8	7,5±0,6	12,3±1,3
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ММИ	0	29,0±1,4	26,3±1,2	30,1±1,5	32,3±1,4
	5 йил	31,2±1,6	28,4±1,3	31,3±1,6	34,5±1,2
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Когнитив симптоми	0	2,3±0,4	1,9±0,3	2,5±0,4	2,7±0,3
	5 йил	2,8±0,3	2,1±0,2	2,8±0,2	3,2±0,2
	P	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
Соматик симптомлар	0	2,5±0,2	2,1±0,1	2,2±0,3	2,5±0,3
	5 йил	3,1±0,2	2,6±0,2	2,9±0,1	3,1±0,3
	P	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
Жинсий либидо	0	1,8±0,3	1,3±0,2	1,9±0,1	1,9±0,2
	5 йил	2,2±0,3	2,1±0,1	2,4±0,2	2,6±0,3
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Хавотир-депрессив симптомлар	0	1,5±0,2	1,1±0,06	1,3±0,05	1,6±0,04
	5 йил	2,1±0,09	1,6±0,08	1,9±0,07	2,2±0,05
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Мено-D сўровномаси	0	28,5±1,4	22,3±1,5	26,2±1,3	29,5±1,4
	5 йил	31,3±1,6	25,8±1,4	33,5±1,8	34,9±1,3
	P	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Дастлаб, гуруҳлар очликда қон зардобидаги глюкоза даражасида фарқ қилмади, аммо кузатув даврида менопаузага ўтиш гуруҳида гликемия даражасининг сезиларли даражада ошиши туфайли фарқлар сезиларли бўлди (6-жадвал).

Тадқиқотга киритилганда ва 5 йил ўтгач, 1 ва 4-гурух иштирокчилари қон УХС ва ПЗЛП ХС миқдори 2 ва 3-гурухлардаги аёлларга қараганда анча юқори бўлган. Кузатув давомида УХС даражасининг сезиларли ўсиши фақат 1-гурухда содир бўлди. Гуруҳлар ўртасида ЮЗЛП ХС даражасида фарқлар йўқ эди, бу барча гуруҳларда кузатув даврида статистик жиҳатдан сезиларли даражада ошди. Шунингдек, ТГ, ВЛДЛ холестерин ва СА даражасида сезиларли фарқлар йўқ эди. ЛДЛ даражаси гуруҳлар ичида сезиларли ўзгаришларга дуч келмади.

**Фенотипга қараб сўралган аёллар ўртасида кузатув динамикасида  
липид ва углевод спектрининг кўрсаткичлари**

Кўрсаткичлар		1 гуруҳ (n=57)	2 гуруҳ (n=34)	3 гуруҳ (n=26)	4 гуруҳ (n=11)
Глюкоза, ммоль/л	0	5,1±0,12	5,7±0,12	5,3±0,14	5,1±0,11
	5 йил	5,7±0,13	5,2±0,11	5,2±0,12	5,0±0,10
	P	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
УХС, ммоль/л	0	6,6±0,16	5,6±1,15	5,9±1,21	6,3±1,15
	5 йил	5,9±0,13	5,5±1,14	6,0±1,11	6,5±1,14
	P	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ЮЗЛП ХС, ммоль/л	0	1,35±0,12	1,44±0,15	1,42±0,16	1,42±1,23
	5 йил	1,59±0,11	1,51±0,13	1,61±0,13	1,54±1,12
	P	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
ТГ, ммоль/л	0	1,45±0,15	1,32±0,14	1,34±0,12	1,44±0,12
	5 йил	1,25±0,16	1,28±0,13	1,25±0,13	1,35±0,13
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ПЗЛП ХС, ммоль/л	0	3,51±0,15	3,58±0,16	3,85±0,17	3,84±0,17
	5 йил	3,72±0,14	3,35±0,15	3,74±0,16	3,75±0,18
	P	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ЖПЗЛП ХС, ммоль/л	0	0,75±0,05	0,62±0,05	0,64±0,04	0,70±0,04
	5 йил	0,67±0,06	0,58±0,06	0,70±0,05	0,61±0,03
	P	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
АК	0	4,21±0,04	4,12±0,03	4,31±0,06	4,16±0,05
	5 йил	3,59±0,03	3,61±0,04	3,61±0,07	3,55±0,04
	P	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Климактерик бузилишларининг кеч асоратлари учраш даражасини ўрганаётганда, гуруҳлар бошланғич босқичда АГ частотасида фарқ қилмаслиги аниқланди. 5 йилдан сўнг гуруҳлар ўртасидаги фарқлар тўртинчи гуруҳда гипертензия частотасининг ошиши туфайли статистик аҳамиятга эга бўлди. 1, 3 ва 4-гуруҳлардаги аёлларда ЮИК ҳолатларининг энг кўп ўсиши эътиборга молик. Худди шу гуруҳларда СЮЕ ташхиси қўйилган аёлларнинг максимал улуши ҳам қайд этилган, СЮЕ частотасининг статистик жиҳатдан сезиларли ўсиши фақат 1-гуруҳда кузатилган. Кузатиш даврида барча гуруҳларда абдоминал семириш частотасини ошириш тенденцияси кузатилди. Гуруҳлар ўртасидаги МС билан касалланишдаги фарқлар дастлаб статистик аҳамиятга эга эмас эди ва истиқболли кузатиш жараёнида МС ҳолатларининг сезиларли ўсиши фақат 1, 3 ва 4-гуруҳларда қайд этилди.

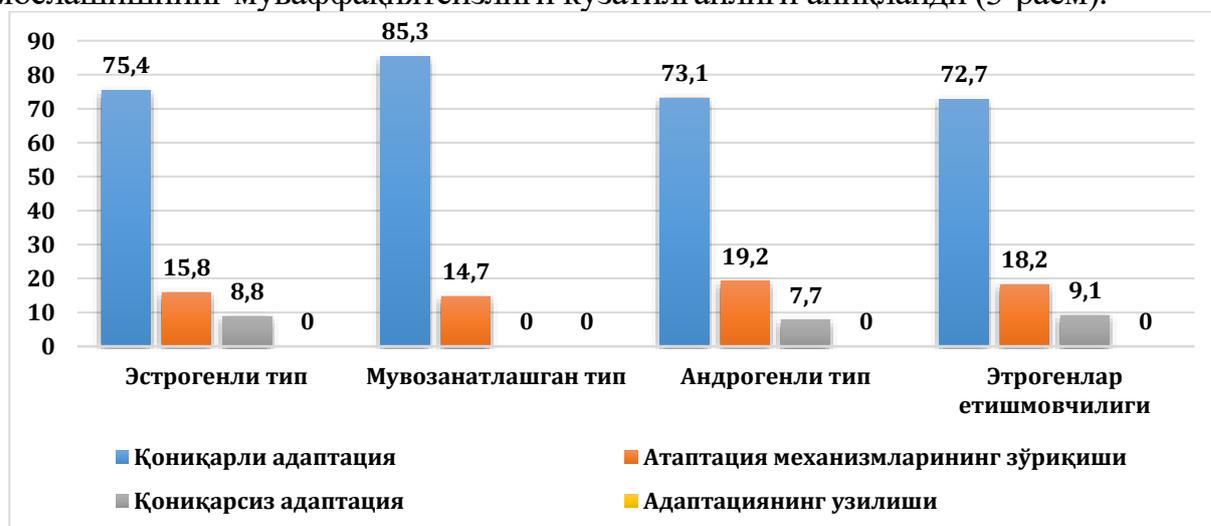
Қоннинг гормонал фонининг дастлабки кўрсаткичларини қиёсий баҳолаш, фенотипга қараб, 2-гуруҳдаги аёлларда гонадотропик гормонлар ФСГ ва ЛГ нинг юқори қийматлари, мос равишда бу гуруҳларда эстрадиолнинг пастроқ қийматлари аниқланди. Дегидроэпиандростерон сульфат (ДГЭА-С) даражасини дастлабки баҳолашда 2-гуруҳдаги аёллар гуруҳларида - 73,1 ± 9,8 мкг/дл, 3-гуруҳдаги аёлларда эса - 71,5 ± 7,9 мкг/дл ни ташкил этади, бу эса андроген типдаги организмнинг адаптив қобилятлари пасайиш билан боғлиқ (7-жадвал).

**Турли хил даволаш усуллари билан табиий ва жаррохлик менопаузали беморларда гормонал фон кўрсаткичлари динамикаси**

Кузатув динамикаси	1 гуруҳ (n=57)	2 гуруҳ (n=34)	3 гуруҳ (n=26)	4 гуруҳ (n=11)
<b>ФСГ, МЕ/мл</b>				
Дастлаб	89,3±7,6	91,5±9,6	86,2±10,6	85,1±20,2*
5 йилдан кейин	60,6±10,6*	38,6±8,6*	41,4±5,9*	62,9±6,6*
<b>ЛГ, МЕ/мл</b>				
Дастлаб	43,6±4,4	45,1±6,3	44,2±7,4	49,9±8,9
5 йилдан кейин	33,4±5,1*	21,8±6,8*	27,5±5,9*	37,2±7,4*
<b>Эстрадиол, пг/мл</b>				
Дастлаб	24,9±4,2	23,6±7,3	26,9±4,8	18,9±4,3
5 йилдан кейин	26,8±4,1*	53,5±5,8*	49,9±5,9*	21,7±5,1*
<b>ДГЭА-сульфат, мкг/дл</b>				
Дастлаб	72,3±8,6	75,3±8,6	71,5±10,3	73,3±14,6*
5 йилдан кейин	81,8±9,5*	78,9±11,4	86,3±11,5*	84,9±13,8*
<b>ТТГ, мкМЕ/мл</b>				
Дастлаб	4,1±0,42	3,9±0,34	4,2±0,48	4,3±0,44
5 йилдан кейин	3,4±0,57*	3,2±0,33*	4,1±0,39	3,6±0,27*
<b>Св.Т4, пмоль/л</b>				
Дастлаб	10,9±0,76	12,3±0,63	11,2±0,84	10,5±0,84
5 йилдан кейин	12,1±0,79*	13,7±0,88*	11,7±0,74	11,9±0,88*

Олинган маълумотлар натижасида биз КС нинг эрта намоён бўлиши дастлаб пременопаузал даврда аёлларнинг 68,8 %да (128 аёлнинг 88 тасида) қайд этилганлигини аниқладик, оғир кўринишлар аёлларнинг 58,6 фоизиди (128 аёлнинг 75 тасида) қайд этилган. Беш йиллик кузатув динамикасида енгил КС улуши 93,8% га (128 аёлдан 120 таси) ва оғир - 75% гача (128 аёлдан 96 таси) ошди.

Фенотипнинг табиатига қараб, кўп ҳолларда эстроген ва андроген фенотипли аёлларда мослашиш механизмларининг узилиши, қониқарсиз мослашиш ва мослашишнинг муваффақиятсизлиги кузатилганлиги аниқланди (3-расм).



**3-расм. Фенотипга қараб климактерик бузилишлар бўлмаган аёлларда мослашув салоҳияти, (%)**

Бундан ташқари, олинган натижалар шуни кўрсатадики, КС бўлмаган аёлларда пременопауза даврида тананинг қониқарли мослашуви кўпинча 85,3% мувозанатли типи билан ва эстерогеник аёл фенотипида қониқарсиз мослашув билан қайд этилган.

Ёшнинг ошиши ва менопауза давомийлиги билан метаболик-эндокрин ва психоэмоционал касалликларнинг кучайиши кузатилди ва кўпчилик аёлларда КС намоён бўлиши кузатув даврида сақланиб қолди.

Бешинчи бобда «Пременопаузал даврда аёлларда менопаузанинг оғирлигини башорат қилиш тамойиллари» КС ривожланишининг оқибати берилган. Биз оғир КС ривожланиши учун энг информатив хавф омилларини аниқладик, улар ноҳуш асоратларнинг мустақил прогнозлари эди. 8-жадвалда келтирилган қуйидаги параметрларни ўз ичига олган логистик регрессия таҳлили ўтказилди.

### 8-жадвал

#### Пременопаузал аёлларда менопаузанинг кечик оғирлигининг прогностик мезонлари

		R асоратлар-нинг интенсив кўрсаткичи	M Меъзонлаштирувчи кўрсаткич	Меъёрлаштирилган интенсив кўрсаткич	RR	X Интеграциялашган кўрсаткич
Ёш	45 ёшгача	33,3	70,6	2,1	0,93	1,98
	45-55 ёш	66,7	29,4	2,3		<b>2,12</b>
Менархе ёши	10-11 ёш	16,7	37,6	2,3	1,69	<b>3,82</b>
	>11 ёш	83,3	62,4	1,3		2,26
Пубертат даврда ХЦБ	бор	26,7	78,8	3,0	0,85	2,52
	йўқ	73,3	21,2	3,5		<b>2,96</b>
Репродуктив даврда ХЦБ	Бор	6,7	35,3	5,3	3,67	<b>19,43</b>
	Йўқ	93,3	64,7	1,4		5,29
3 дан ортиқ аборт	Бор	20,0	52,9	2,6	0,08	0,21
	Йўқ	80,0	2,4	34,0		<b>2,65</b>
4 дан ортиқ туғруқ	Бор	13,3	30,6	2,3	1,84	<b>4,22</b>
	йўқ	86,7	69,4	1,2		2,29
Асоратли Ҳомиладорлик (токсикоз, преэклампсия ва х.к.)	бор	16,7	90,6	5,4	0,61	3,34
	йўқ	83,3	9,4	8,9		<b>5,44</b>
Туғруқ пайтида асоратлар	бор	26,7	80,0	3,0	0,82	2,45
	йўқ	73,3	20,0	3,7		<b>3,00</b>
Анамнезда бепуштлиқ	бор	83,3	92,9	1,1	0,47	0,53
	йўқ	16,7	7,1	2,4		<b>1,12</b>
Гипертония	бор	16,7	88,2	5,3	0,75	3,96
	йўқ	83,3	11,8	7,1		<b>5,29</b>
Сут беги дисгормонал касалликлари	бор	26,7	80,0	3,0	0,82	2,45
	йўқ	73,3	20,0	3,7		<b>3,00</b>

Эндокрин тизим касалликлари	бор	16,7	88,2	5,3	0,75	3,96
	йўқ	83,3	11,8	7,1		<b>5,29</b>
ОИТ касалликлари	бор	83,3	92,9	1,1	0,47	0,53
	йўқ	16,7	7,1	2,4		<b>1,12</b>
Гепато-билиар тизим касалликлари	бор	26,7	80,0	3,0	0,82	2,45
	йўқ	73,3	20,0	3,7		<b>3,00</b>
Сийдик-ажратув тизими касалликлари	бор	83,3	92,9	1,1	0,47	0,53
	йўқ	16,7	7,1	2,4		<b>1,12</b>
ОТВ	бор	16,7	88,2	5,3	0,75	3,96
	йўқ	83,3	11,8	7,1		<b>5,29</b>
Грина шкаласи						
1-11 КС сустр кўриниши;	бор	26,7	80,0	3,0	0,82	2,45
	йўқ	73,3	20,0	3,7		<b>3,00</b>
12-19 КС ўрта даражадаги кўриниши;	бор	83,3	92,9	1,1	0,47	0,53
	йўқ	16,7	7,1	2,4		<b>1,12</b>
>20- КС оғир кўриниши	бор	16,7	88,2	5,3	0,75	3,96
	йўқ	83,3	11,8	7,1		<b>5,29</b>
Жинсий функция бузилиши	бор	26,7	80,0	3,0	0,82	2,45
	йўқ	73,3	20,0	3,7		<b>3,00</b>
Мено-Д сўровномаси						
0-16 балл		16,7	7,1	2,4		<b>1,12</b>
17-25 балл		16,7	88,2	5,3	0,75	3,96
26-48 балл		83,3	11,8	7,1		<b>5,29</b>
Қониқарли адаптация		26,7	80,0	3,0	0,79	2,45
Адаптация механизмларининг зўриқиши		73,3	20,0	3,7		3,60
Қониқарсиз адаптация		16,7	88,2	5,3		4,86
Адаптациянинг узилиши		83,3	11,8	7,1		<b>8,29</b>
Эстерогенли фенотип	бор	83,3	9,4	8,9		<b>5,44</b>
	йўқ	16,7	90,6	5,4	0,61	3,34
Мувоzanатлашган фенотип	бор	20,0	2,4	34,0		<b>2,65</b>
	йўқ	80,0	52,9	2,6	0,08	0,21
Прогестеронли фенотип	бор	83,3	11,8	7,1		<b>5,29</b>
	йўқ	16,7	88,2	5,3	0,75	3,96

Олинган маълумотларга асосланиб, якуний прогностик коэффициентларнинг чегара қийматлари ва климактерик синдромнинг ривожланиши учун хавф гуруҳлари аниқланди (9-жадвал).

**Ривожланиш хавфи ва оғир КСнинг индивидуал прогнози кичик  
диапазонлари ва гуруҳлари аҳамияти**

Поддиапазон	Поддиапазон ўлчами	Хавф гуруҳи
Эҳтимоллиги суст	56,7-77,5	Кучсиз хавф
Эҳтимоллиги ўрта	77,6-93,8	Ўрта хавф
Эҳтимоллиги юқори	93,9-109,4	Кучли хавф

Шундай қилиб, менопаузанинг оғирлигини индивидуал прогноз қилиш, унинг фенотипига қараб, пременопаузадаги аёлларда терапевтик ва профилактика чораларини ишлаб чиқишга имкон беради.

### ХУЛОСАЛАР

1. КС билан оғриган аёллар юқори тана оғирлиги, бел атрофи, шунингдек, сезиларли даражада кўпроқ абортга учраган ва физиологик ўтадиган менопаузали аёлларга қараганда бачадон миомаси кўпроқ бўлган. Менопаузанинг бошланишида КСнинг клиник кўринишларининг мавжудлиги ижтимоий аҳамиятга эга бўлган касалликларнинг кенг доирасини ривожлантириш хавфини оширди. Менопаузадаги аёлларда қорин бўшлиғининг семириб кетишининг юқори частотаси аниқланди, ёши билан ушбу ҳолат ортиб боради, аёлларда тана вазни ва бел ҳажмининг ўсиши менопауза ўтиш даврида энг кўп учради.

2. Менопаузанинг ёши ва давомийлиги ортиб бораётганлиги сабабли, КС метаболик-эндокрин ва психо-эмоционал бузилишларнинг кучайиб бориши кузатилди ва кўпчилик аёлларда КС нинг намоён бўлиши кузатув даврида давом этди. Бундан ташқари, соматик патологиянинг юқори даражаси кузатилди (ОИК, сурункали холецистит, остеоартрит, остеопения).

3. Одатда семорош семизлик эстроген фенотипи бўлган гуруҳда қайд этилган бўлса, ТХ ва БХ индекслари андроген фенотипи бўлган аёллар гуруҳида сезиларли даражада кенг тарқалган бўлиб, бу фенотипнинг метаболик касалликларга мойиллигини кўрсатади.

4. Нейровегетатив симптоматология ҳипоэстроген фенотипда сезиларли даражада кенг тарқалган бўлиб, 5 йил ичида психо-эмоционал ва когнитив бузилишлар ушбу гуруҳда ҳам юқори бўлди.

5. Ўрганилаётган омиллар мажмуасининг таъсири натижасида норматив интеграцияланган индикаторнинг миқдори қанчалик юқори бўлса, аёлда менопаузанинг жиддий ривожланиши хавфи ва уни салбий прогноз гуруҳига ажратиш учун кўпроқ сабаблар бор.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 ПО  
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ  
ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

---

**РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-  
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Ё.Х. ТУРАКУЛОВА**

**УМАРХОДЖАЕВА ЗИЁДА АБДУЛЛАЕВНА**

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ТЕЧЕНИЯ МЕНОПАУЗЫ В  
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФЕНОТИПА ЖЕНЩИНЫ**

**14.00.03 – Эндокринология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ  
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

**ТАШКЕНТ -2022**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2019.1.PhD/Tib742.**

Диссертация выполнена в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. акад. Ё.Х. Туракулова.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета ([www.tma.uz](http://www.tma.uz)) и информационно-образовательном портале “ZiyoNet” ([www.ziyo.net](http://www.ziyo.net)).

**Научный руководитель:**

**Хайдарова Феруза Алимовна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Шагазатова Барно Хабибуллаевна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Зуфарова Шахноза Алимджановна**  
доктор медицинских наук, доцент

**Ведущая организация:**

**Самаркандский государственный  
медицинский институт**

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании Научного совета 04/30.12.2019.Tib.30.02 при Ташкентской медицинской академии (Адрес: 100109, г.Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-25, e-mail: [tta2005@mail.ru](mailto:tta2005@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентской медицинской академии (зарегистрирована, № \_\_\_\_). (Адрес: 100109, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фаробий, 2. Тел./Факс: (+99878) 150-78-14).

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 год.

(Протокол рассылки № \_\_\_\_ от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года)

**А.Г. Гадаев**

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Д.А. Набиева**

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

**С.И. Исмаилов**

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** Одной из наиболее изученных областей исследований в медицине являются физиологические и эндокринологические процессы, лежащие в основе менопаузы. С физиологической точки зрения переход к менопаузе - это прогрессирующая дисфункция яичников, характеризующуюся значительными изменениями на гормональном уровне, в частности в эстрогенах и гонадотропинах. Состояние здоровья женщин в пременопаузальном периоде существенно изменится в сравнении с предшествующим периодом и в связи с современными условиями жизни. Положение усугубляется отсутствием четких критериев для определения нормального и осложненного течения климактерического периода как периода перехода от зрелости к старости.

В последние годы патологическое течение менопаузы стало встречаться примерно у 50% женщин в популяции, и имеет тенденцию роста; в 65-70% случаев наблюдается патологическая менопауза в виде климактерического синдрома, обусловленного дефицитом эстрогенов, который сопровождается нейровегетативными, эндокринно-метаболическими и психоэмоциональными нарушениями.

Во всем мире проводится ряд исследований, направленных на достижение высокой эффективности в оценке клинико-генетических параллелей менопаузы у женщин в постменопаузальном возрасте. В этом отношении изучение специфики климактерического периода во многих случаях остается приоритетным направлением научных исследований, чтобы определить, влияет ли в определенной степени адаптация и выносливость женского организма на развитие менопаузы и климактерического синдрома. В свою очередь, считается актуальной проблемой для специалистов данной сферы назначение процедур в связи с тем, что специфика формирования адаптации зависит от функционирования репродуктивной системы. С учетом высокой степени проблем, с которыми сталкивается женщина в постменопаузальном состоянии, особое значение приобретает разработка комплексных подходов для прогнозирования развития патологии менопаузы.

Сегодня в нашей стране реализуются масштабные мероприятия по ранней диагностике и уменьшению осложнений различных заболеваний, встречающихся у женщин. Определены такие задачи, как «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, поддержку здорового образа жизни и профилактику заболеваний, в том числе путем формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, эффективных моделей патронажа и диспансеризации»<sup>1</sup>. Реализация этих задач через совершенствование применения современных технологий в разработке профилактических мер позволит уменьшить эндокринные заболевания среди

---

<sup>1</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан».

населения, снизить показатели инвалидности и смертности в результате факторов риска, связанных с осложнениями в развитии болезни.

Данное научное исследование в определённой степени способствует выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан №УП-4295 от 7 мая 2019 года «Об утверждении Национальной программы совершенствования эндокринологической помощи на 2019-2021 годы», в Постановлении Президента Республики Узбекистан № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017–2021 годы», а также в других нормативно-правовых документах, касающихся деятельности в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики.** Данное исследование выполнено в рамках приоритетного направления VI. «Медицина и фармакология» развития науки и технологии республики.

**Степень изученности проблемы.** Изучение сведений, опубликованных в литературе последних лет, показало, что вопросы диагностики и лечения патологических случаев, осложняющих физиологическое течение пременопаузального периода у женщин, находятся в центре внимания не только врачей, но и государственных органов здравоохранения. Конституция человека — это совокупность генетически детерминированных, в поколениях закреплённых особенностей реактивности человека, которые определяют многообразие адаптивных реакций организма на раздражители внешней и внутренней среды. Данное понятие включает в себя следующие аспекты: морфологический, биохимический, иммунологический, психический, гормональный и др. Нормальные, физиологические для одного человека показатели являются для другого патологическими или чрезмерными. Доказано, что все индивидуальные особенности не случайны, а являются генетически закреплёнными проявлениями адаптации организма к условиям среды существования.

По мнению Э.Н. Хрисанфовой, основой конституции является гормональная ее составляющая, т. е. особенности гормональной функции — соотношение и активность эстрогенов, тестостерона, кортизола, тиреоидных гормонов, инсулина и т. п., которые для каждого человека являются изменчивыми и циклическими. Изучено, что наиболее значимым для морфогенеза, т. е. для соматотипа, являются половые стероиды, причем в большей степени важен не абсолютный уровень гормонов, а их соотношение (эстрадиол/тестостерон). Значительно воздействует на развитие компонента эндоморфии и жировой обмен.

Именно эндокринная система как важнейшее звено нейроэндокринной регуляции, обеспечивает биохимическую конституциональную индивидуальность и гормональный гомеостаз. Уровень половых гормонов в организме зависит от двух процессов: скорости синтеза и секреции гормонов в эндокринной железе, с одной стороны, и темпов метаболизма и экскреции гормонов из организма — с другой.

Актуальность, в первую очередь, определяется высокой частотой данной патологии у женщин фертильного возраста, находящихся в пике своей профессиональной и творческой деятельности, а также множеством видоизменений и значительностью процесса, что оказывает отрицательное влияние на общее состояние, работоспособность и часто приводит к инвалидности. В связи с этим, данная проблема имеет не только медицинское, но и социальное значение. Сложность проблемы также связана с отсутствием достаточно надежных критериев, позволяющих выявить природу (физиологическую или патологическую) пременопаузального периода. Следует отметить, что в любое время под воздействием различных факторов (психическая и физическая травма, инфекционные болезни, переутомление) физиологическая менопауза может стать патологической.

**Связь исследования с научно-исследовательскими планами высшего учебного заведения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с научным направлением «Репродуктивная эндокринология» Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии (2017-2021 гг.).

**Целью исследования** явилось выявление условных фенотипов с разработкой прогностических критериев нормальной менопаузы и менопаузальных патологий и оценка особенностей течения пременопаузального периода в зависимости от особенностей женского организма.

**Задачи исследования:**

выделение анамнестических, клинико-метаболических предикторов и биохимических маркеров, важных для прогнозирования развития менопаузы у женщин;

оценка корреляционных соотношений анамнестических, клинико-метаболических показателей у женщин, параметров гинекологической, соматической патологии, а также показателей течения постменопаузального периода этих фенотипов;

оценка корреляционной связи между фенотипическими и клинико-лабораторными показателями половых гормонов и гормонов щитовидной железы;

оценка прогностического значения факторов риска, выявленных в постменопаузальном периоде, а также выявление клинико-анамнестических комбинаций и биохимических факторов, связанных с фенотипом, способствующих раннему выявлению групп риска среди женщин.

**Объектом исследования** явилось анкетирование 1494 женщин в возрасте 40-55 лет, данные проспективного клинико-лабораторного исследования 128 женщин пременопаузального возраста (от 40 до 45 лет).

**В качестве объекта исследования** были результаты клинического, гормонального и биохимического исследований на основе венозной крови и ее сыворотки.

**Методы исследования.** При проведении исследования были использованы общеклинические, гормональные, биохимические и статистические методы.

### **Научная новизна исследования заключается в следующем:**

доказана значимость клинико-анамнестических, метаболических и биохимических маркеров в прогнозировании развития постменопаузального периода;

проведен анализ основных эндокринных клинических закономерностей, этиологии, течения репродуктивной системы у женщин в постменопаузальном периоде, выявлена взаимосвязь с фенотипами женщин;

на основании сравнительного подхода у женщин без климактерического синдрома удовлетворительная адаптация организма в пременопаузальном периоде выявлена у 85,3% женщин сбалансированного типа, напротив неудовлетворительная адаптация выявлена у женщин с эстрогенным фенотипом;

на основе корреляционной связи у женщин в постменопаузальном возрасте разработаны диагностические и прогностические критерии клинико-фенотипических параметров постменопаузального периода.

### **Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

в целях выявления групп риска у женщин менопаузального периода для повседневной практики разработаны подходы к применению программы прогнозирования развития климактерического синдрома в зависимости с фенотипами;

предложено анкетирование Meno-D для выявления интеллектуальных, когнитивных и сексуальных патологий у женщин пременопаузального периода;

на основе многоуровневых и многофункциональных подходов к оценке особенностей психологического, когнитивного, липидного, углеводного, гормонального состояний и адаптивных способностей, в зависимости от фенотипа женщины, определены конституциональные группы риска для прогнозирования течения менопаузы;

обоснована опасность серьезного развития менопаузы у женщины и включение ее в группу негативного прогноза в зависимости от того, насколько высокой оказывается уровень нормативного интегрированного индикатора под влиянием комплекса исследуемых факторов.

**Достоверность результатов исследования.** Правильность применяемых в проведении исследования всех подходов, широкая информативность использованных в проведенном исследовании методов, их теоретическая и практическая точность, достаточность количества объектов исследования, применение современных способов диагностики, опора на взаимодополняющие клинические, анамнестические, биохимические, инструментальные и статистические методы, обработка полученных сведений с помощью современных компьютерных технологий, сравнение их с зарубежными и местными исследованиями, подтверждение выводов и результатов компетентными органами подтверждает достоверность полученных результатов.

### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования состоит в получении теоретических заключений об оценке критериев изменения клинико-

метоболических предикторов и биохимических маркеров при определении патогенетических механизмов развития постменопаузального периода, о взаимозависимости нейровегетативных и эндокринно-метаболических отношений в процессе климактерической адаптации, что позволяет прогнозировать специфику дисрегуляторных процессов и течение болезни в менопаузальном процессе у женщин, находящихся в группе риска, с учетом разработки научно обоснованного подхода к профилактике тяжести менопаузы, ориентированного на конституционально-биологический фенотип, а также на восстановление психосоматического здоровья и улучшение качества жизни в пременопаузальный период.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что с учетом индивидуальных и типологических особенностей адаптивных процессов в организме женщины в менопаузальный период, клинико-anamnestических и биохимических факторов, разработаны терапевтические и профилактические меры у женщин пременопаузального периода в зависимости от фенотипа, индивидуального прогнозирования тяжести менопаузы и создана основа для улучшения качества жизни.

**Внедрение результатов исследования.** На основе научных данных исследования по выявлению клинико-метаболических предикторов и биохимических маркеров постменопаузального периода для прогнозирования риска в зависимости с фенотипом женщин:

утверждена методическая рекомендация «Аёлларда пременопаузал даврда менопаузанинг оғирлигини башорат қилиш усули» (Метод прогнозирования тяжести менопаузы у женщин в пременопаузальный период), разработанная на основе научных результатов, полученных по методу прогнозирования тяжести менопаузы у женщин в пременопаузальный период (заключение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан за №8 н-з/394 от 4 ноября 2021 года). Данная методическая рекомендация позволяет определить последствия развития менопаузы и климактерических патологий, а также выявить группу риска женщин с развитием тяжелого климактерического синдрома, основываясь на конституциональных, биологических особенностях женщин и специфике течения менопаузы;

полученные научные результаты по определению фенотипов женщин постменопаузального периода с риском развития климактерического синдрома внедрены в практическое здравоохранение, в частности, в практику Самаркандского городского эндокринологического диспансера и Кашкадарьинского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра им. Ё.Х.Туракулова (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан за №08-09/3329 от 28 января 2022 года). Внедрение полученных результатов исследования привело к трёхкратному снижению за год количества обращений по этим проблемам, позволило снизить потребность в лечении на стационаре и количество дней нетрудоспособности, а также сократить экономические затраты.

**Апробация результатов исследования.** Результаты данного исследования обсуждались на 4-х научных конференциях, в том числе 2-х международных и 2-х республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликованы 11 научных работ, из них 4 статьи в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, в том числе 3 в республиканских и 1 в зарубежных журналах.

**Структура и объем диссертации.** Содержание диссертации состоит из введения, пяти глав, вывода, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 110 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи, характеризуется объект и предмет изучения, приведено соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрывается значимость полученных результатов. Приведены данные по внедрению результатов исследования в практику здравоохранения, представлены сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе «**Современные представления о менопаузе и климактерическом синдроме**» диссертации приводится обзор литературы. Проанализированы данные отечественной и зарубежной литературы по современному состоянию проблемы. Отражены этиологические и патогенетические аспекты данной патологии, описаны клинические варианты развития климактерического синдрома. Особое внимание было уделено аспектам оценки гормонального фенотипа женщин в менопаузе.

Во второй главе «**Материалы и методы исследования**» диссертации дана общая характеристика методологических подходов обследования женщин в менопаузе. Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе было проведено анкетирование 1494 женщин в возрасте от 40 до 55. Перед заполнением анкет женщинам объяснили цели и задачи исследования. В рамках проводимого скрининга была предоставлена информация о проявлениях и особенностях течения менопаузы и климактерического синдрома.

Для решения частных задач из когорты формировались группы для исследований «случай-контроль», характеристики которых приведены в соответствующих главах.

Критериями включения при формировании групп явились классификация STRAW+10 - Stages of Reproductive Aging Workshop для определения периода жизни женщины.

Были сформированы 2 возрастные группы женщин, соответствовавших периодам второй зрелости и пожилому возрасту онтогенеза (Хрипкова А.Г. с соавт., 1990): пременопаузы 40-50 лет (n=822) и постменопаузы 51-55 лет

(n=672). Критериями исключения из групп обследования были: беременность, хирургическая менопауза, приём комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и/или использование внутриматочной релизинг-системы с левоноргестрелом, различные эндокринные и соматические заболевания в стадии декомпенсации или утраты функции.

Были выделены гормональные фенотипы этих женщин в зависимости от гормональной доминации: эстрогеновый фенотип (тип 1), сбалансированный фенотип (тип 2), андрогеновый фенотип (тип 3), гипоэстрогеновый тип (4 тип) - с недостатком эстрогена.

На втором этапе работы проведено проспективное клиничко-лабораторное обследование 128 женщин пременопаузального возраста (от 40 до 45 лет) динамику наблюдения, которых вели в течение 5 лет. Для проведения сравнительного анализа создана контрольная группа, состоящая из 30 женщин репродуктивного возраста не имеющие признаки аменореи.

Клинические и инструментальные методы исследования:

1. Клиничко-анамнестический метод, включающий изучение жалоб, анамнеза, репродуктивной функции, проведение общего и гинекологического осмотра, определение индекса массы тела, окружности талии и бедер, осмотр и пальпацию молочных желез. Антропометрия включала измерение массы тела, роста с последующим вычислением индекса массы тела (ИМТ).  $ИМТ = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост (м)}^2}$ . ИМТ 40,0 – ожирение III степени [ВОЗ, 2016].

2. Концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), тиреотропного гормона (ТТГ), ДГЭА-С, пролактина, эстрадиола, общего тестостерона, при помощи радиоиммунологического метода с использованием стандартных наборов IMMUNOTECH (Чехия). Содержание общего холестерина (ОХС) определяли ферментативным способом на анализаторе «Cobas Integra», Roche, тестсистемой «Roche Chol-2», холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) - «Roche HDL-C plus 2 gen», триглицеридов (ТГ) «TG, Roche». Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле  $КА = \frac{ОХС}{ХС ЛПВП}$ . Уровень холестерина липопротеидов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывали по формуле Фридвальда.

3. Тяжесть климактерических расстройств оценивали с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ). Выраженность нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных симптомов выражали по 4-х балльной системе (от 0 до 3 баллов). На основании результатов тестирования с помощью шкалы Грина были сформированы подгруппы в зависимости от тяжести проявления климактерического синдрома (КС).

4. Психологические симптомы менопаузы были определены с помощью вопросника Meno-D обзора.

Статистическую обработку проводили на персональном компьютере пакетом программ Microsoft Excel – 2019 методами параметрической и непараметрической статистики. Показатели представлены как  $M \pm SD$ . Различие считали достоверным при  $p < 0,05$ .

В третьей главе диссертации «Характеристика течения климактерия у женщин в менопаузе» проанализированы результаты скринингового обследования 1494 женщин. В одномоментное исследование включена выборка из 1494 жительниц г. Ташкента, которые дали информированное согласие на участие в исследовании. Возраст женщин составил от 40 до 55 лет.

Основную группу составили 1301 женщин (87,1%) с клиническими проявлениями КС. Группа сравнения была представлена 193 (12,9%) женщинами, активно не предъявлявшими жалоб и не имевшими критериев КС (табл. 1).

Женщины основной группы были на 2 года старше, хотя по возрасту наступления, продолжительности менопаузы и доле женщин в постменопаузе различий между ними не было. Развитие клинических проявлений КС ассоциировалось с существенно более высокими значениями массы тела, ИМТ и окружности талии по сравнению с группой сравнения: страдавшие КС имели, в среднем, на 3 кг большую массу тела, чем женщины группы сравнения и были более чем на 1 см ниже последних, в связи с чем имели и большие значения ИМТ и окружности талии. Преждевременное наступление менопаузы в возрасте моложе 45 лет отмечено в 163 случаях (10,9%) от общего количества анкетированных.

**Таблица 1**

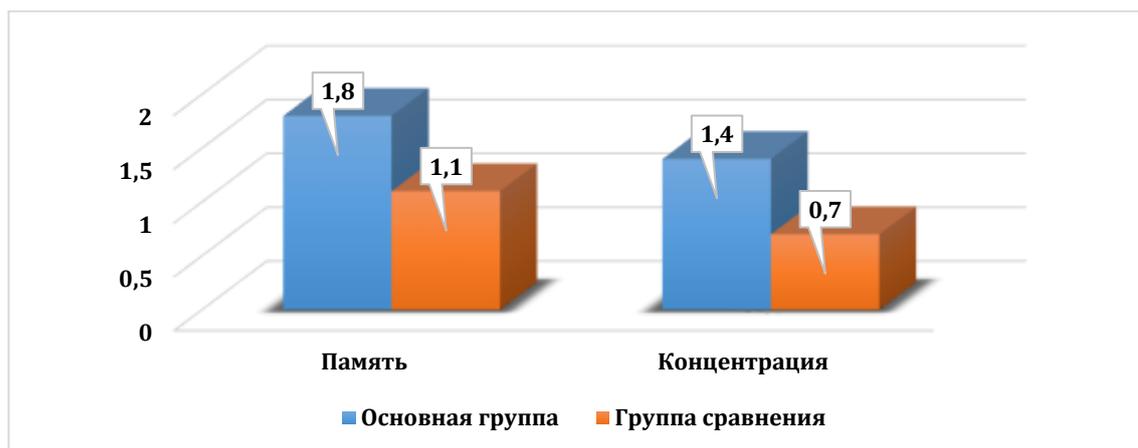
**Характеристика изучаемых групп женщин в менопаузе**

Показатель	Основная группа (n=1301)	Группа сравнения (n=193)	P
Средний возраст, лет	52,2±1,6	50,3±1,8	<0,05
Длительность менопаузы, лет	2,6±0,5	2,9±0,3	>0,05
Доля женщин в постменопаузе, n (%)	912 (70,1±4,5%)	118 (61,1±3,2%)	>0,05
Возраст менопаузы, лет	49,4±2,3	46,5±3,1	<0,05
Масса тела, кг	72,3±3,5	68,2±3,6	>0,05
Рост, см	161,2±5,8	162,3±4,5	>0,05
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,8±2,6	25,6±1,9	<0,05
ОТ, см	88,1±1,8	81,3±2,1	<0,05
ОБ, см	106,2±3,9	102,8±3,2	<0,05
ОТ/ОБ	0,83±0,5	0,79±0,4	<0,01
Нейровегетативные симптомы, баллы	15,8±0,2	6,8±0,1	<0,01
Обменно-эндокринные симптомы, баллы	5,2±0,1	2,9±0,1	<0,01
Психо-эмоциональные симптомы, баллы	11,1±0,3	4,1±0,2	<0,01
Слабые проявления КС, n (%)	227 (17,4%)	77 (39,9%)	<0,05
Средние проявления КС, n (%)	541 (41,6%)	74 (38,3%)	>0,05
Тяжелые проявления КС, n (%)	563 (43,3%)	42 (21,8%)	<0,05

Примечание: P- достоверность данных между группами

Продолжительность проявления симптомов КС к моменту обследования была не менее 3 месяцев. Кроме того, практически все обследованные имели жалобы на боли в мышцах, суставах, спине, изменение массы тела, состояния кожи и её дериватов, т.е. симптомы из группы обменно-эндокринных

проявлений КС. Следует отметить, что наличие симптомов КС ассоциировалось со статистически значимо более низкими показателями когнитивной функции (по опроснику Мено-D; рис. 1), т.е. появлением первых минимальных признаков нарушения последней. Среди пациенток с когнитивными расстройствами доминировали лица с легкой дисфункцией, не достигавшей уровня деменции и пока не вызывающей существенных ограничений в повседневной жизни. Расстройства такого уровня выявляются только при направленном, хотя и не сложном, обследовании и могут оставаться практически не заметными в реальной клинической практике.



**Рис. 1. Средние баллы по опроснику Мено-D в блоке память и концентрация в зависимости от наличия симптомов КС**

При анализе состояния репродуктивной системы и основных параметров гинекологического анамнеза между женщинами обеих групп различий не было найдено (табл. 2). При этом, раннее наступление менархе, наличие нарушений менструального цикла (НМЦ), бесплодия и хронического аднексита в анамнезе ассоциировались со статистически значимым снижением риска развития КС. Установлена высокая частота изученных заболеваний в группе женщин, страдавших КС.

**Таблица 2**

**Характеристика репродуктивной системы обследованных женщин в менопаузе**

Признаки	Общее количество женщины		Группы				ОШ;95; ДИ
			Основная группа (n=1301)		Группа сравнения (n=193)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Раннее менархе	61	4,1	46	3,5	15	7,8	0,36 (0,24-0,79)
Позднее менархе	282	18,9	248	19,1	34	17,6	1,1 (0,74-1,61)
НМЦ	208	13,9	167	12,8	41	21,2	0,55 (0,37-0,79)
Бесплодие	183	12,2	150	11,5	33	17,1	0,63 (0,42-0,95)
Миома матки	680	45,5	604	46,4	76	39,4	1,33 (0,98-1,81)
Гиперплазия эндометрия	159	10,6	137	10,5	22	11,4	0,92 (0,57-1,47)

Внематочная беременность	63	4,2	56	4,3	7	3,6	1,19 (0,54-2,66)
Самопроизвольное прерывание	340	22,8	297	22,8	43	22,3	1,03 (0,72-1,48)
Искусственное прерывание	1192	79,8	1044	80,2	148	76,7	1,24 (0,86-1,77)
Хр. сальпингоофорит	469	31,4	401	30,8	68	35,2	0,16 (0,59-1,12)

**Таблица 3**

**Частота эндокринных заболеваний, депрессии и стойкой утраты трудоспособности у женщин в менопаузе**

Признаки	Все обследованные женщины		Группы				ОШ;95; ДИ
			Основная группа (n=1301)		Группа сравнения (n=193)		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Нарушение углеводного обмена	162	10,8	148	11,4	14	7,3	1,64 (0,92-2,9)
Гипотиреоз	408	27,3	365	28,1	43	22,3	1,36 (0,95-1,95)
Абдоминальное ожирение	956	64,0	863	66,3	93	48,2	2,31 (1,56-2,87)
Гиперурикемия	145	9,7	129	9,9	16	8,3	1,22 (0,71-2,1)
Метаболический синдром	479	32,1	422	32,4	57	29,5	1,45 (0,82-1,59)
Депрессивные расстройства	482	32,3	456	35,0	26	13,5	3,46 (2,26-5,32)
Тревожные расстройства	406	27,2	388	29,8	18	9,3	4,13 (2,51-6,81)
Когнитивная дисфункция	352	23,6	313	24,1	39	20,2	1,25 (0,86-1,82)
Инвалидность	68	4,6	64	4,9	4	2,1	2,45 (0,88-6,79)

Три четверти обследованных с проявлениями КС и только каждая третья из группы сравнения страдали артериальной гипертензией (АГ) (табл. 3).

Наличие КС более, чем в 4 раза повышало вероятность развития АГ, ИБС, хронической сердечной недостаточности (ХСН), причём клинические критерии ХСН были выявлены у каждой третьей женщины с симптомами КС. Кроме того, КС ассоциировался со значимым увеличением вероятности развития абдоминального ожирения: им страдали две трети пациенток.

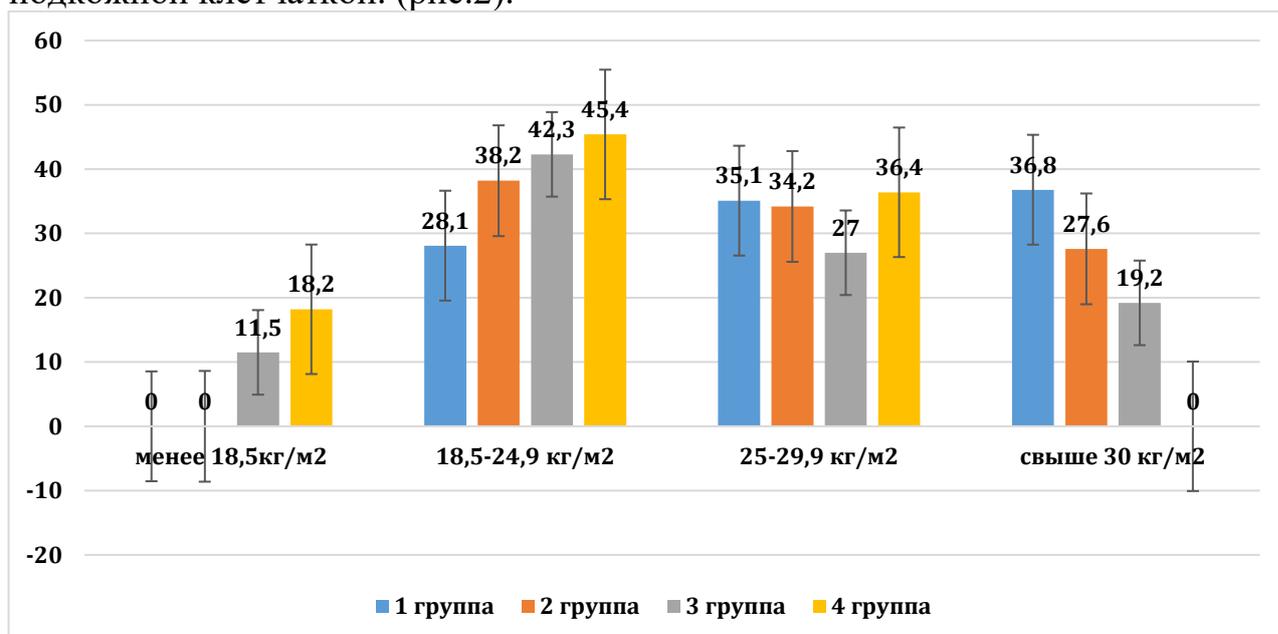
Шансы выявления депрессивных расстройств у больных КС были повышены в 3,61 раза (95%; ДИ: 2,22 - 5,87), тревожных расстройств - в 2,76 раза (95% ДИ 1,83 - 4,18). Особенно важным представляется 5-кратное повышение вероятности выявления лёгкой когнитивной дисфункции (ОШ = 5,33; 95% ДИ: 3,84 - 8,25) при наличии клинических проявлений КС. Больные КС более чем в 2 раза чаще (4,9% против 2,0%) получали инвалидность вне зависимости от её непосредственной причины. Однако, из-за малого

абсолютного числа случаев стойкой утраты трудоспособности, различия не достигли статистической значимости к моменту обследования.

Таким образом, наличие клинических проявлений КС в период наступления менопаузы свидетельствовало о повышенном риске развития широкого спектра социально значимых заболеваний, ассоциировалось с большей частотой хронических воспалительных процессов. Своевременная диагностика, лечение и профилактика обсуждаемых нозологических форм не относится к компетенции эндокринологов, но требует более активного взаимодействия последних, прежде всего, с терапевтами, кардиологами, семейными врачами, а также специалистами других отраслей медицины и социальных служб.

В четвертой главе «Течение менопаузы у женщин в зависимости от гормонального фенотипа (результаты когортного исследования)» диссертации проанализированы данные пятилетнего когортного исследования динамики течения менопаузы 128 женщин пременопаузального возраста (участницы основной группы), не получавшие МГТ. Структура конституционально-биологического фенотипа обследуемых нами женщин представлена следующим образом: эстрогеновый тип составили 57 (44,5%) женщин (1 группа), сбалансированный тип - 34 (26,6%) женщин (2 группа), к андрогеновому типу отнесены 26 (20,3%) женщины (3 группа), недостаток эстрогенов – 11 (8,6% - 4 группа).

Нормальная масса тела чаще встречалась во 3-ей группе и 4 группе (42,3% и 45,4%), в этих же группах реже диагностировали ожирение, однако в данных группах у 11,5% и 18,2% женщин отмечался дефицит массы тела. Женщины андрогенового и гипоестрогенного типа в большинстве своем имеют высокий рост, астеничная (худощавая), «мышечного типа», со слабо развитой подкожной клетчаткой. (рис.2).



$$\chi^2 = 13,145; df = 5; p = 0,008.$$

**Рис. 2. Частота нормальной, избыточной массы тела и ожирения в группах при включении в исследование.**

Около 36,8% пациенток 1-ой группы страдали ожирением, а 35,1% имели избыточный вес. Во 2-ой группе у 38,2% женщин показатели ИМТ находились в пределах нормы, ожирение отмечалось у 27,6% женщин, а избыточная масса тела регистрировалась у 34,2%. Наибольшая средняя масса тела исходно была зарегистрирована во 1-ой группе. За время наблюдения значимое увеличение массы произошло именно в этой группе, т.е. у женщин с эстрогенным фенотипом, а также в группе 2. Окружности талии (ОТ) в группах исходно и через 5 лет не различались. В течение 5-ти лет произошло статистически значимое увеличение ОТ в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах. Значимое увеличение окружности бедер (ОБ) наблюдалось у женщин в пременопаузе.

Женщины с эстрогенным фенотипом наиболее привержены к наличию соматической патологии, так же среди них наиболее чаще отмечались нарушения вазомоторной функции (табл. 4).

**Таблица 4**

**Результаты тестирования по шкале Грина в зависимости от конституционально-биологического фенотипа женщины**

Фенотип	Показатели по шкале Грина	Наличие		
		тревожность или депрессии	соматических расстройств	нарушение вазомоторной функции
Эстрогеновый тип	15,6±0,18	11,2±0,15	17,5±0,14	5,3±0,12
Сбалансированный тип	12,3±0,14	9,6±0,11	9,5±0,13	4,3±0,14
Андрогеновый тип	16,3±0,12	12,3±0,14	19,5±0,15	5,5±0,13
Недостаток эстрогенов	13,4±0,34	11,5±0,17	11,2±0,15	4,8±0,12

По тяжести клинических проявлений КС группы значимо различались на первый визит и через 5 лет наблюдения по нейровегетативным и психоэмоциональным симптомам (табл. 5). Наиболее тяжёлые проявления КС отмечены исходно в 1-ой и 3-ой группе. Более тяжелые психоэмоциональные проявления отмечены в группе 4. Суммарные баллы по опроснику Meno-D и ММИ доля женщин с тяжелым КС, были значимо больше в группах 3 и 4, у женщин с андрогеновым и гипоэстрогеновым типами. Наиболее благоприятное течение КС отмечается у женщин с сбалансированным фенотипом. В результате изучения особенностей психо-эмоционального статуса женщин в зависимости от характера фенотипа получены следующие результаты. Более высокий уровень личностной и реактивной тревожности отмечается у женщин с гипоэстрогеновым и андрогеновым типами, тогда как в группе без КС имели место умеренные показатели реактивной тревожности.

При сбалансированном типе отмечались наиболее низкие показатели реактивной и личностной тревожности. Представленные данные позволяют сделать вывод, что у большинства женщин наблюдаемой когорты, наблюдалось сохранение симптомов КС в течение 5 лет.

За время наблюдения у каждой пациентки оценивалась динамика массы тела: стабильной массу тела считали при её изменении в пределах 5% от исходной. Также учитывали уменьшение на 5% и более и увеличение на 5% и более от исходной массы тела. В ходе наблюдения в группе 1 масса тела

возросла на 5% и более у 36,8% женщин, в группе 3 – у 23,1%. В других группах масса оставалась стабильной более чем у 70% участниц исследования.

**Таблица 5**

**Динамика проявления климактерического синдрома среди обследованных женщин в зависимости от гормонального фенотипа**

Шкалы, баллы		1 группа (n=57)	2 группа (n=34)	3 группа (n=26)	4 группа (n=11)
Нейро-вегетативные с-мы	0	14,3±1,3	13,2±0,8	14,6±1,2	14,8±1,3
	5 лет	15,2±1,2	14,0±1,1	15,4±1,3	16,3±1,2
	P	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
Обменно-эндокринные с-мы	0	5,4±0,3	4,3±0,2	6,1±1,1	5,8±1,5
	5 лет	6,3±0,2	5,5±0,3	7,8±1,2	7,2±1,3
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Психо-эмоциональные с-мы	0	9,0±1,3	6,8±1,2	5,9±0,8	11,6±1,1
	5 лет	11,9±1,4	8,2±0,8	7,5±0,6	12,3±1,3
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ММИ	0	29,0±1,4	26,3±1,2	30,1±1,5	32,3±1,4
	5 лет	31,2±1,6	28,4±1,3	31,3±1,6	34,5±1,2
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Когнитивные симптомы	0	2,3±0,4	1,9±0,3	2,5±0,4	2,7±0,3
	5 лет	2,8±0,3	2,1±0,2	2,8±0,2	3,2±0,2
	P	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
Соматические симптомы	0	2,5±0,2	2,1±0,1	2,2±0,3	2,5±0,3
	5 лет	3,1±0,2	2,6±0,2	2,9±0,1	3,1±0,3
	P	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
Сексуальное либидо	0	1,8±0,3	1,3±0,2	1,9±0,1	1,9±0,2
	5 лет	2,2±0,3	2,1±0,1	2,4±0,2	2,6±0,3
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Тревожно-депрессивные	0	1,5±0,2	1,1±0,06	1,3±0,05	1,6±0,04
	5 лет	2,1±0,09	1,6±0,08	1,9±0,07	2,2±0,05
	P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Вопросник Мено-D	0	28,5±1,4	22,3±1,5	26,2±1,3	29,5±1,4
	5 лет	31,3±1,6	25,8±1,4	33,5±1,8	34,9±1,3
	P	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05

По уровню глюкозы сыворотки крови натощак группы исходно не различались, но за время наблюдения различия стали значимыми за счёт существенного прироста уровня гликемии в группе менопаузального перехода (табл. 6).

При включении в исследование и через 5 лет участницы 1-й и 4-й групп имели значимо более высокие уровни общего холестерина и ЛПНП сыворотки крови, чем женщины групп 2-й и 3-й. Существенное увеличение уровня ОХС в ходе наблюдения произошло только в 1-ей группе. Не выявлено различий

между группами по уровню ХС ЛПВП, который статистически значимо увеличился за период наблюдения во всех группах. Также не выявлено значимых различий по уровню ТГ, ХС ЛПОНП и КА. Уровень ЛПНП значимых изменений внутри групп не претерпел.

**Таблица 6**

**Показатели липидного и углеводного спектра в динамике наблюдения среди обследованных женщин в зависимости от фенотипа**

Параметры		1 группа (n=57)	2 группа (n=34)	3 группа (n=26)	4 группа (n=11)
Глюкоза, ммоль/л	0	5,1±0,12	5,7±0,12	5,3±0,14	5,1±0,11
	5 лет	5,7±0,13	5,2±0,11	5,2±0,12	5,0±0,10
	P	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
ОХС, ммоль/л	0	6,6±0,16	5,6±1,15	5,9±1,21	6,3±1,15
	5 лет	5,9±0,13	5,5±1,14	6,0±1,11	6,5±1,14
	P	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	0	1,35±0,12	1,44±0,15	1,42±0,16	1,42±1,23
	5 лет	1,59±0,11	1,51±0,13	1,61±0,13	1,54±1,12
	P	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
ТГ, ммоль/л	0	1,45±0,15	1,32±0,14	1,34±0,12	1,44±0,12
	5 лет	1,25±0,16	1,28±0,13	1,25±0,13	1,35±0,13
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	0	3,51±0,15	3,58±0,16	3,85±0,17	3,84±0,17
	5 лет	3,72±0,14	3,35±0,15	3,74±0,16	3,75±0,18
	P	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0	0,75±0,05	0,62±0,05	0,64±0,04	0,70±0,04
	5 лет	0,67±0,06	0,58±0,06	0,70±0,05	0,61±0,03
	P	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
КА	0	4,21±0,04	4,12±0,03	4,31±0,06	4,16±0,05
	5 лет	3,59±0,03	3,61±0,04	3,61±0,07	3,55±0,04
	P	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05

При изучении частоты развития поздних осложнений климагерических расстройств было установлено, что по частоте АГ исходно группы не различались. Через 5 лет различия между группами стали статистически значимыми за счёт увеличения частоты АГ в четвёртой группе. Обращает на себя внимание наибольший прирост случаев ИБС у женщин в 1-ой, 3-ей и 4-ой группах. В этих же группах отмечена и максимальная доля женщин с диагностированной ХСН, в то время как статистически значимое увеличение частоты ХСН наблюдалось только в 1-ой группе. За время наблюдения

отмечена тенденция к приросту частоты АО во всех группах. Различия по частоте случаев МС, между группами исходно не достигли статистической значимости, а в ходе проспективного наблюдения значимый прирост случаев МС отмечен только в 1-ей, 3-ей группах.

**Таблица 7**

**Динамика показателей гормонального фона у пациенток с естественной и хирургической менопаузой при различных вариантах лечения**

Динамика наблюдения	1 группа (n=57)	2 группа (n=34)	3 группа (n=26)	4 группа (n=11)
<b>ФСГ, МЕ/мл</b>				
Исходно	89,3±7,6	91,5±9,6	86,2±10,6	85,1±20,2*
Через 5 лет	60,6±10,6*	38,6±8,6*	41,4±5,9*	62,9±6,6*
<b>ЛГ, МЕ/мл</b>				
Исходно	43,6±4,4	45,1±6,3	44,2±7,4	49,9±8,9
Через 5 лет	33,4±5,1*	21,8±6,8*	27,5±5,9*	37,2±7,4*
<b>Эстрадиол, пг/мл</b>				
Исходно	24,9±4,2	23,6±7,3	26,9±4,8	18,9±4,3
Через 5 лет	26,8±4,1*	53,5±5,8*	49,9±5,9*	21,7±5,1*
<b>ДГЭА-сульфат, мкг/дл</b>				
Исходно	72,3±8,6	75,3±8,6	71,5±10,3	73,3±14,6*
Через 5 лет	81,8±9,5*	78,9±11,4	86,3±11,5*	84,9±13,8*
<b>ТТГ, мкМЕ/мл</b>				
Исходно	4,1±0,42	3,9±0,34	4,2±0,48	4,3±0,44
Через 5 лет	3,4±0,57*	3,2±0,33*	4,1±0,39	3,6±0,27*
<b>Св.Т4, пмоль/л</b>				
Исходно	10,9±0,76	12,3±0,63	11,2±0,84	10,5±0,84
Через 5 лет	12,1±0,79*	13,7±0,88*	11,7±0,74	11,9±0,88*

При сравнительной оценке исходных показателей гормонального фона крови в зависимости от фенотипа, выявлены более высокие значения гонадотропных гормонов ФСГ и ЛГ у женщин с 2 группы, соответственно, более низкие значения эстрадиола в данных группах. При исходной оценке уровня дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С), в группах женщин 2 группы – 73,1±9,8 мкг/дл, а у женщин 3 группы – 71,5±7,9 мкг/дл, что обусловлено меньшими адаптационными возможностями организма при андрогеновом типе (табл. 7).

В результате полученных данных нами было установлено, что ранние проявления КС исходно отмечались у 68,8% (88 из 128 женщин) женщин в пременопаузальном периоде, тяжелые его проявления были зарегистрированы у 58,6% (75 из 128 женщин) женщин. В динамике пятилетнего наблюдения

процент легких КС увеличился до 93,8% (120 из 128 женщин), а тяжелых – до 75% (96 из 128).

С увеличением возраста и длительности менопаузы наблюдалось нарастание тяжести обменно-эндокринных и психоэмоциональных расстройств, причём у большинства женщин проявления КС сохранялись в течение всего периода наблюдения.

В пятой главе «Принципы прогнозирования тяжести течения менопаузы у женщин в пременопаузальном периоде» дан прогноз развития КС. Нами были выделены наиболее информативные факторы риска развития тяжелого течения КС, которые являлись самостоятельными предикторами неблагоприятных осложнений. Был проведен логистический регрессионный анализ, куда включены следующие параметры, представленные в таблице 8.

**Таблица 8**

**Прогностические критерии тяжести течения менопаузы у женщин в пременопаузальном периоде**

		Р Интенсив- ный показатель осложне- ний	М Нормирую- щий показатель	Нормиро- ванный интенсив- ный показатель	RR	Х Интегриро- ванный показатель
возраст	до 45 лет	33,3	70,6	2,1	0,93	1,98
	45-55 лет	66,7	29,4	2,3		<b>2,12</b>
возраст менархе	10-11 лет	16,7	37,6	2,3	1,69	<b>3,82</b>
	>11 лет	83,3	62,4	1,3		2,26
Нарушения менструальной функции пубертатного периода	Есть	26,7	78,8	3,0	0,85	2,52
	Нет	73,3	21,2	3,5		<b>2,96</b>
Нарушения менструальной функции репродуктив- ного периода	Есть	6,7	35,3	5,3	3,67	<b>19,43</b>
	Нет	93,3	64,7	1,4		5,29
Более 3-х абортов	Есть	20,0	52,9	2,6	0,08	0,21
	Нет	80,0	2,4	34,0		<b>2,65</b>
Роды свыше 4-х	Есть	13,3	30,6	2,3	1,84	<b>4,22</b>
	Нет	86,7	69,4	1,2		2,29
Осложнения беременности (токсикоз, ПЭ и т.д)	Есть	16,7	90,6	5,4	0,61	3,34
	Нет	83,3	9,4	8,9		<b>5,44</b>
Осложнения в родах	Есть	26,7	80,0	3,0	0,82	2,45
	Нет	73,3	20,0	3,7		<b>3,00</b>
Бесплодие в анамнезе	Есть	83,3	92,9	1,1	0,47	0,53
	Нет	16,7	7,1	2,4		<b>1,12</b>
Гипертония	Есть	16,7	88,2	5,3	0,75	3,96
	Нет	83,3	11,8	7,1		<b>5,29</b>

Дисгормональ- ные заболевания молочной железы	Есть	26,7	80,0	3,0	0,82	2,45
	Нет	73,3	20,0	3,7		<b>3,00</b>
Заболевания эндокринной системы	Есть	16,7	88,2	5,3	0,75	3,96
	Нет	83,3	11,8	7,1		<b>5,29</b>
Заболевания ЖКТ	Есть	83,3	92,9	1,1	0,47	0,53
	Нет	16,7	7,1	2,4		<b>1,12</b>
Заболевания гепато- билиарной системы	Есть	26,7	80,0	3,0	0,82	2,45
	Нет	73,3	20,0	3,7		<b>3,00</b>
Заболевания мочевыделитель- ной системы	Есть	83,3	92,9	1,1	0,47	0,53
	Нет	16,7	7,1	2,4		<b>1,12</b>
ИМТ	Есть	16,7	88,2	5,3	0,75	3,96
	Нет	83,3	11,8	7,1		<b>5,29</b>
Шкала Грина						
1-11 слабые проявления КС;	Есть	26,7	80,0	3,0	0,82	2,45
	Нет	73,3	20,0	3,7		<b>3,00</b>
12-19 средние проявления КС;	Есть	83,3	92,9	1,1	0,47	0,53
	Нет	16,7	7,1	2,4		<b>1,12</b>
>20- тяжелые проявления КС	Есть	16,7	88,2	5,3	0,75	3,96
	Нет	83,3	11,8	7,1		<b>5,29</b>
Нарушения сексуального статуса	Есть	26,7	80,0	3,0	0,82	2,45
	Нет	73,3	20,0	3,7		<b>3,00</b>
Вопросник Мено-D						
0-16 баллов		16,7	7,1	2,4		<b>1,12</b>
17-25 баллов		16,7	88,2	5,3	0,75	3,96
26-48 баллов		83,3	11,8	7,1		<b>5,29</b>
Удовлетворитель- ная адаптация		26,7	80,0	3,0	0,79	2,45
Напряжение механизмов адаптации		73,3	20,0	3,7		3,60
Неудовлет- ворительная адаптация		16,7	88,2	5,3		4,86
Срыв адаптации		83,3	11,8	7,1		<b>8,29</b>
Эстерогеновый фенотип	Есть	83,3	9,4	8,9		<b>5,44</b>
	Нет	16,7	90,6	5,4	0,61	3,34
Сбалансирован- ный фенотип	Есть	20,0	2,4	34,0		<b>2,65</b>
	Нет	80,0	52,9	2,6	0,08	0,21
Прогестероно- вый фенотип.	Есть	83,3	11,8	7,1		<b>5,29</b>
	Нет	16,7	88,2	5,3	0,75	3,96

На основании полученных данных были определены пороговые значения итоговых прогностических коэффициентов и группы риска развития климактерического синдрома (табл.9).

**Таблица 9**

**Значения поддиапазонов и группы индивидуального прогноза риска развития тяжелого климактерического синдрома**

Поддиапазон	Размер поддиапазона	Группа риска
Слабая вероятность	56,7-77,5	Низкий риск
Средняя вероятность	77,6-93,8	Средний риск
Высокая вероятность	93,9-109,4	Высокий риск

Таким образом, индивидуальное прогнозирование тяжести течения менопаузы позволяет разработать лечебно-профилактические мероприятия у женщин в пременопаузе в зависимости от ее фенотипа.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. Женщины, страдавшие КС, имели более высокую массу тела, окружность талии, а также перенесли значимо больше абортотв и имели большую частоту миомы матки, чем женщины с физиологически протекающим климактерием. Наличие клинических проявлений КС в период наступления менопаузы свидетельствовало о повышенном риске развития широкого спектра социально значимых заболеваний. У женщин в менопаузе выявлена высокая частота абдоминальной формы ожирения, увеличивающаяся с возрастом, Увеличение массы тела и объема талии у женщин, в наибольшей степени происходило в период менопаузального перехода.

2. С увеличением возраста и длительности менопаузы с КС наблюдалось нарастание тяжести обменно-эндокринных и психоэмоциональных расстройств, причём у большинства женщин проявления КС сохранялись в течение всего периода наблюдения. Также наблюдалась высокая частота соматической патологии (ЖКБ, хронический холецистит, остеоартроз, остеопения).

3. Наиболее чаще ожирение отмечается в группе с эстрогеновым фенотипом, тогда как индекс ОТ/ОБ и дислипидемия достоверно чаще встречалась в группе женщин с андрогеновым фенотипом, что указывает на склонность данного фенотипа к метаболическим нарушениям.

4. Нейровегетативная симптоматика достоверно чаще встречалась при гипоэстрогеновом фенотипе, соответственно через 5 лет психоэмоциональные и когнитивные расстройства также встречались выше в этой группе.

5. Чем выше величина нормативного интегрированного показателя в результате воздействия комплекса исследуемых факторов, тем выше вероятность риска развития тяжелого течения менопаузы и больше оснований для выделения женщин в группу неблагоприятного прогноза.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING  
THE SCIENTIFIC DEGREE DSc. 04/30.12.2019.Tib.30.02. AT  
THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY**

---

**REPUBLICAN SPECIALIZED SCIENTIFIC AND PRACTICAL  
MEDICAL CENTER OF ENDOCRINOLOGY  
NAMED AFTER Y.KH. TURAKULOV**

**UMARKHODZHAeva ZIYODA ABDULLAEVNA**

**PREDICTIVE CRITERIA FOR THE COURSE OF MENOPAUSE,  
DEPENDING ON THE PHENOTYPE OF A WOMAN**

**14.00.03 – Endocrinology**

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)  
ON MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2022**

**The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered by the Supreme Attestation Commission of the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under B2019.1.PhD/Tib742.**

The dissertation was prepared at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Y.Kh. Turakulov.

The abstract of the dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at (www.tma.uz) and on the website of "ZiyoNet" information-educational portal at (www.ziyo.net.uz).

**Scientific adviser:**

**Khaidarova Feruza Alimovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Official opponents:**

**Shagzatova Barno Khabibullayevna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Zufarova Shakhnoza Alindzhanovna**  
Doctor of Medical Sciences, docent

**Leading organization:**

**Samarkand state medical institute**

The defense of the dissertation will take place on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022, at \_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council DSc.04/30.12.2019.Tib.30.02 at the Tashkent Medical Academy (Address: 100109, Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878)150-78-25, e-mail: tta2005@mail.ru).

The dissertation can be reviewed in the Information Resource Centre of the Tashkent Medical Academy, (registered No. \_\_\_\_), (Address: 100109. Tashkent city, Olmazor district, Farabi street. 2. Tel/fax: (+99878) 150-78-14).

Abstract of the dissertation sent out on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 year.  
(mailing report №. \_\_\_\_ on « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2022 year).

**A.G. Gadaev**

Chairman of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

**D.A. Nabieva**

Scientific Secretary of the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, docent

**S.I. Ismailov**

Chairman of the Scientific Seminar under the Scientific Council awarding scientific degrees, Doctor of Medical Sciences, professor

## INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

**The aim of the study** was to identify conditional phenotypes with the development of prognostic criteria for normal menopause and menopausal pathologies and to assess the characteristics of the course of the premenopausal period, depending on the characteristics of the female body.

**The object of the research** was the data of a survey of 1494 women aged 40-55 years, a prospective clinical and laboratory examination of 128 women of premenopausal age (from 40 to 45 years), the dynamics of observation of which was evaluated for 5 years.

**Scientific novelty of the research** consists of the following:

the significance of clinical and anamnestic, metabolic and biochemical markers in predicting the development of the postmenopausal period has been proved;

the analysis of the main endocrine clinical patterns, etiology, course of the reproductive system in women in the postmenopausal period was carried out, the relationship with the phenotypes of women was revealed;

based on a comparative approach in women without menopausal syndrome, satisfactory adaptation of the body in the premenopausal period was found in 85.3% of women of a balanced type, on the contrary, poor adaptation was found in women with an estrogen phenotype;

based on the correlation in postmenopausal women, diagnostic and prognostic criteria for clinical and phenotypic parameters of the postmenopausal period have been developed.

**Implementation of the research results.** Based on scientific data from a study to identify clinical and metabolic predictors and biochemical markers of the postmenopausal period to predict risk depending on the phenotype of women:

approved the methodological recommendation "Аёлларда пременопаузал даврда менопаузанинг оғирлигини башорат қилиш усули" (Method of predicting the severity of menopause in women in the premenopausal period), developed on the basis of scientific results obtained by the method of predicting the severity of menopause in women in the premenopausal period (conclusion of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8 n-z/394 of November 4, 2021). This methodological recommendation allows you to determine the consequences of the development of menopause and menopausal pathologies, as well as to identify the risk group of women with the development of severe menopausal syndrome, based on the constitutional, biological characteristics of women and the specifics of the course of menopause;

the obtained scientific results on determining the phenotypes of postmenopausal women with the risk of developing menopausal syndrome have been introduced into practical healthcare, in particular, into the practice of the Samarkand city endocrinological dispensary and the Kashkadarya regional branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center named after. Y.Kh. Turakulova (certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan for No. 08-09 / 3329 dated January 28, 2022). The implementation of the results of the study led to a three-fold decrease in the number of applications for

these problems per year, made it possible to reduce the need for hospital treatment and the number of days of incapacity for work, as well as reduce economic costs.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, five chapters, conclusions and a list of references. The volume of the dissertation is 110 pages.

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть; I part)**

1. Хайдарова Ф.А., Умарходжаева З.А. Роль кисспептина в регуляции функции репродуктивной системы // Теоретическая и клиническая медицина. – 2018. - №5. - С. 156-159. (14.00.00; №3)
2. Хайдарова Ф.А., Умарходжаева З.А. Частота встречаемости депрессивных состояний у женщин в перименопаузе // Вестник ташкентской медицинской академии. – 2019. – Спец. выпуск. - С. 161-168. (14.00.00; №13)
3. Хайдарова Ф.А., Умарходжаева З.А. Аёлларни перименопауза даврида саломатлиги ҳолати ва менопауза даври кечишининг прогнози // Журнал биомедицины и практики. –2020. – Спец выпуск. - С.126-134. (14.00.00; №24)
4. Khaidarova F.A., Umarchodzhaeva Z.A. Influence of the hormonal phenotype of women on the course of menopause // American Journal of Medicine and Medical Sciences. – 2021. - №11 (11)-P.753-755. (14.00.00; №2)

**II бўлим (II часть; II part)**

5. Умарходжаева З.А., Хайдарова Ф.А. Особенности соматического статуса женщин с нарушениями менструальной функции в период пременопаузы // Молодой ученый. – Казань, 2014. - №20(79). – С. 66-69
6. Умарходжаева З.А., Хайдарова Ф.А. Качество жизни женщин с нарушениями менструальной функции в период менопаузы // Молодой ученый. – Казань, 2014. - №20(79). – С. 69-71.
7. Khaidarova F.A., Umarchodzhaeva Z.A. Paracrine factors as marker of women's reproductive health // Gynecological Endocrinology 2014 16th World Congress of Gynecological Endocrinology. Florence (Italy), 2014
8. Нигматова С.С., Умарходжаева З.А. Синдром раннего истощения яичников: клинико-генетические аспекты // Научно-практическая конференция смеждународным участием по актуальным вопросам эндокринологии, посвященная 100-летию академика Я.Х. Туракулова. – Ташкент, 2017.
9. Хайдарова Ф.А., Умарходжаева З.А. Уровень аллопрегналона как маркера развития климактерического синдрома у женщин в пременопаузе // VIII (XXVI) Национальный конгресс эндокринологов с международным участием “Персонализированная медицина и практическое здравоохранение” – Москва, 2019.
10. Хайдарова Ф.А., Умарходжаева З.А. Аллопрегналон как маркер развития климактерического синдрома у женщин в пременопаузе // 74-я международная научно-практическая онлайн конференция студентов медиков

и молодых ученых, посвященная 90-летию Самаркандского государственного медицинского института. – Москва, 2020. – С. 220-221.

11. Хайдарова Ф.А., Умарходжаева З.А. Способ прогнозирования тяжести течения менопаузы у женщин в пременопаузальном периоде. Методические рекомендации. – Ташкент, 2021. – 20 с.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали  
тахририятида таҳрирдан ўтказилди



MUHARRIRIYAT VA NASHRIYOT BO'LIMI

---

Разрешено к печати: 8 апреля 2022 года  
Объем – 2,4 уч. изд. л. Тираж – 50. Формат 60x84. 1/16. Гарнитура «Times New Roman»  
Заказ № 1467 - 2022. Отпечатано РИО ТМА  
100109. Ул. Фароби 2, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru