

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНВЕРСИТУТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНВЕРСИТЕТИ**

**БОБОРАХИМОВА УМЕДА МУСАЕВНА**

**СЕМИЗЛИК ҚАЙТ ЭТИЛГАН АЁЛЛАРДА ЗАМОНАВИЙ ГОРМОНАЛ  
КОНТРАЦЕПТИВ ВОСИТАЛАРНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР  
ТАЪСИРИ**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PHD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Самарқанд - 2022**

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

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

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

<b>Боборахимова Умеда Мусаевна</b> Семизлик қайт этилган аёлларда замонавий гормонал контрацептив воситаларнинг клиник-лаборатор таъсири.....	5
<b>Боборахимова Умеда Мусаевна</b> Клинико -лабораторные эффекты современных гормональных контрацептивов у женщин с ожирением.....	27
<b>Bobokhimova Umeda Musayevna</b> Clinical and laboratory effects of modern hormonal contraceptives in obese women.....	49
<b>Эълон қилинган ишлар рўйхати</b> Список опубликованных работ List of published scientific works .....	53

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ  
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01  
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

---

**САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ**

**БОБОРАХИМОВА УМЕДА МУСАЕВНА**

**СЕМИЗЛИК ҚАЙТ ЭТИЛГАН АЁЛЛАРДА ЗАМОНАВИЙ ГОРМОНАЛ  
КОНТРАЦЕПТИВ ВОСИТАЛАРНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР  
ТАЪСИРИ**

**14.00.01 – Акушерлик ва гинекология**

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PHD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

**Самарқанд - 2022**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2021.4.PhD/Tib1850 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

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

<b>Илмий раҳбар</b>	<b>Абдуллаева Лагя Мирзатуллаевна</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Расмий оппонентлар</b>	<b>Зуфарова Шахноза Алимджановна</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор <b>Зокирова Нодира Исламовна</b> тиббиёт фанлари доктори, профессор
<b>Етакчи ташкилот</b>	<b>Тожикистон илмий-тадқиқот институти акушерлик, гинекология ва перенатология Давлат муассаси</b>

Диссертация ҳимояси Самарқанд давлат тиббиёт университети ҳузуридаги илмий даражалар берувчи PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2022-йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ кунни соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: Самарқанд шаҳри, М.Улуғбек кўчаси, 70А-уй, СамДТИ 2-сон клиникаси (Кўп тармоқли ихтисослашган болалар хирургия маркази), Тел/факс: 0(366)-233-58-92, 233-79-03, e-mail: [shodikulovagulandom@mail.ru](mailto:shodikulovagulandom@mail.ru)).

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (№ \_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд ш., Амир Темур кўчаси 18. Тел./факс: (99866) 233 -07-66).

Диссертация автореферати 2022-йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ кунни тарқатилди.  
(2022-йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А.М. Шамсиев**

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

**Г.З. Шодикулова**

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

**Ж.О. Атакулов**

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

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

**Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати.** Ҳозирги кунда ортиқча тана вазни масаласи замонавий жамиятнинг энг жиддий тиббий-ижтимоий ва иқтисодий муаммоси бўлиб ҳисобланади. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) прогнозига кўра, «...касалланишнинг ҳозирги ўсиш суръатлари сақланиб қолганида, 2025 йилга бориб дунёда ушбу ташхис билан касалланганлар сони 300 млн дан ошади, улардан 200 млн дан ортиғини туғиш ёшидаги аёллар ташкил этади...»<sup>1</sup>. Айни пайтда ортиқча тана вазни аёл репродуктив тизимининг эндокрин бошқарилишига, бепуштлиқнинг ривожланишига, тухумдонлар ва эндометрийдаги аномал жараёнларга, шунингдек, ҳомиладорлик ва туғруқнинг асоратли кечилишига сезиларли даражада салбий таъсир кўрсатади. Шунинг учун семизликнинг турли типлари мавжуд бўлган аёлларда метаболизмнинг қайд этилган хусусиятларини аниқлаш, гормонал дори воситаларининг ва орал контрацептивларни қўлланилишида кузатилган баъзи бир жиҳатларини инобатга олган ҳолда даволашнинг энг мақбул усулини танлаш, уларни қўллашнинг оптимал вақтини белгилаш ҳамда даволашнинг натижаларини баҳолаш гинекология амалиётида ечими топилиши зарур бўлган муаммо ҳисобланади.

Жаҳонда семизликнинг турли типлари мавжуд бўлган аёлларда турли касалликларнинг ривожланиш хавфи ва кечилиш табиатини акс эттирадиган, шунингдек уларнинг натижаларини башорат қила оладиган усулларни тадбиқ этишга қаратилган қатор илмий татқиқотлар олиб борилмоқда. Бу борада қўлланилаётган гормонал контрацепция фонида ёғ алмашинуви бузилган аёлларда овқатланишнинг хулқ-атворини, семизлик биомаркерларининг ҳолатини, эндотелиал дисфункцияни, углеводлар, липидлар алмашинуви ҳолатини баҳолаш орқали гормонал контрацепция воситаларидан фойдаланиш учун кўрсатмалар, қарши кўрсатмалар ва қўллаш шартларини такомиллаштиришга қаратилган илмий тадқиқотларни олиб бориш муҳим аҳамият касб этмоқда.

Мамлакатимизда ҳозирги кунда аҳолига тиббий ёрдам кўрсатишнинг сифати ва самарадорлиги ҳамда оммабоплигини тубдан оширишни таъминлайдиган соғлиқни сақлаш тизимини ташкил этиш, жумладан репродуктив ёшдаги аёллар саломатлигини сақлаш, уларда учрайдиган касалликларни эрта ташхислаш ва асоратларини камайитиришга қаратилган кенг қамровли чора-тадбирлар оширилиб, муайян ижобий натижаларга эришилмоқда. Бу борада «...Оналар ва болаларнинг сифатли тиббий хизматдан фойдаланишларини кенгайтириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш, чақалоқлар ва болалар ўлимини камайитириш бўйича комплекс чора-тадбирларни янада

---

<sup>1</sup>Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире. ВОЗ, 2017

кенгроқ амалга ошириш»<sup>2</sup> каби вазифалар белгиланган. Ушбу вазифалардан келиб чиқган ҳолда, семизликнинг турли типлари мавжуд бўлган аёлларда орал контрацептивларни қўллашдан олдин ва уларни 6 ой қўллаш мобайнида аёлларнинг овқатланиш хулқ-атворининг хусусиятларини ўрганиш, семизлик биомаркерларини динамик аниқлаш, эндотелиал функцияни ва гормонал контрацепцияни қўллаш жараёнида қоннинг липид спектри ва инсулинга резистентлик кўрсаткичлари баҳолаш оркали гормонал контрацепция воситаларидан фойдаланиш натижасида юзага келадиган асоратлар кўрсаткичини камайтириш имконини беради.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сон “2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида”, 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида”ги фармонлари, 2021 йил 29 июлдаги ПҚ-5199-сон “Соғлиқни сақлаш соҳасида ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатиш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги Қарори ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

**Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги.** Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Жаҳонда ўтказилган кўплаб илмий тадқиқотлар натижасида семизликдан азият чекувчи аёлларда контрацепция усуллари мақбуллигининг тиббий мезонлари ишлаб чиқилганига қарамасдан, ушбу гуруҳ беморлари учун АОК таркибидаги замонавий паст ва микро дозали эстрогенларни ўз ичига олган препаратларни қўллаш жуда кам ўрганилганлиги аниқланган (Ахмедов В.А., Гудим А.С. 2020). Илмий адабиётларда АОК нинг семизлик ва эндотелиал дисфункциянинг биомаркерларига таъсири ҳақида маълумотлар кам ва бири-бирига қарама-қарши эканлиги ҳам аниқланган. Шу билан бирга, адабиётларда гормонал контрацепция воситаларидан фойдаланиш фонидида семизликнинг андройд ва фемин типи қайд этилган аёлларнинг овқатланиш хулқ-атвори ҳақида аниқ маълумотлар мавжуд эмас. Семизлик қайд этилган аёлларда гормонал контрацепцияни периферик қондаги гомоцистеин ва лептин даражасига таъсири ҳақида маълумотлар бир бирига зид эканлиги аниқланган (Бабаджанова Г., Султанмуратова Г., 2021; Ведзижева Э.Р., Кузнецова И.В., 2020).

Ортиқча вазнли аёлларда самарали ва хавфсиз контрацептив воситани

---

<sup>2</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги “2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида” ги ПФ-60-сонли Фармони.

тўғри танлаш ортиқча вазн шаклланиши ҳамда гормонал контрацептив компонентларнинг овқатланиш хулқ-атвори ва липогенезнинг асосий бўғинларига таъсир этиш механизмларини тушунишга асосланиши лозим (Артымук Н.В., Тачкова О.А.2018.). Ҳозирги вақтда ортиқча вазнли аёлларда самарали ва хавфсиз орал контрацептивни танлаш масаласи овқатланиш хулқ-атворининг бузилиши ва семизликнинг шаклланиши қайд этилган аёллар сонининг ўсиши, шунингдек, аёлнинг репродуктив саломатлигига сунъий аборт ва ортиқча ёғ тўқимасининг катта зарар етказиши туфайли долзарбдир (Горелова И.В., Рулев М.В.2018). Илмий адабиётларда, айнан Артымук Н.В., Тачкова О.А., Шурыгин С.Н. ва ҳаммуаллифларнинг (2018) тадқиқотларида кўрсатилишича, углевод ва липидлар алмашинуви меъёрга келишига сибутрамин/метформин комбинацияси катта даражада таъсир кўрсатади. Бундан ташқари, индивидуал тарзда овқатланиш хулқ-атвори ва эмоционал-шахсият доирасидаги бузилишлар кузатилганда аноретиклар ёки антидепрессантлар – суткасига 10-15 мг дан сибутрамин ва суткасига 20-40 мг дан флуоксетин тайинлаш тавсия этилади.

Ўзбекистонда Ф.М. Аюпова (2017), М.Х. Каттаходжаева (2018), У.М. Юсупова (2019), М.Т. Хамдамова (2020) ва бошқаларнинг бу борадаги тадқиқотлари диққатга сазовордир, бироқ семизлиги мавжуд аёлларда аралаш гормонал контрацепция усулларининг баъзи клиник-лаборатор жиҳатларининг таҳлилига қаратилган илмий тадқиқотлар етарлича ўтказилган.

Бугунги кунда соҳада орттирилган тажриба ва олиб борилган илмий ва амалий тадқиқотларни эътиборга олиб, овқатланиш хулқ-атвори, семизлик биомаркерлари, қондаги липид ва углеводлар спектри, эндотелиал дисфункцияни ўрганиш асосида ҳар хил турдаги семизлик қайд этилган аёлларда замонавий гормонал контрацептивларнинг хавфсизлиги ва мақбуллигини ошириш ҳамда ушбу аёлларда репродуктив саломатликни сақлашга ёрдам беради. Юқорида баён этилганлардан келиб чиқиб, семизликнинг турли типлари мавжуд бўлган аёлларда гормонал контрацепция воситаларидан фойдаланиш натижасида келиб чиқиши мумкин бўлган асоратларни олдини олишга қаратилган илмий тадқиқотларни амалга ошириш имконини беради.

**Диссертация тадқиқотининг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги.** Диссертация тадқиқоти Самарқанд Давлат тиббиёт университети илмий тадқиқот ишлари режасига мувофиқ, № ПЗ-2018-090921394-сонли «Она ва бола саломатлигини муҳофаза қилишнинг ташхисоти ва даволаш-профилактика чора-тадбирларини ҳудудий хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқиш» (2016-2020 йй.) мавзуси доирасида бажарилган.

**Тадқиқотнинг мақсади** Ҳар хил турдаги семизлик қайд этилган аёлларда замонавий гормонал контрацептивларнинг қўллаш хавфсизлиги ва мақбуллигини оширишдан иборат.

### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

гормонал контрацепциядан фойдаланиш истагини билдирган 18 ёшдан 35 ёшгача бўлган семизликнинг андроид ва фемин типи қайд этилган аёллар гуруҳига клиник тавсиф бериш;

бошланғич текширув вақтида ва гормонал контрацепция воситаларидан фойдаланиш фонида семизликнинг андроид ва фемин типи қайд этилган аёлларнинг овқатланиш хулқ-атворини ўрганиш;

гормонал контрацепция фонида тана вазнининг динамикасини, семиришнинг клиник ва лаборатор кўрсаткичларини ўрганиш;

гормонал контрацепциянинг семизлик қайд этилган аёлларнинг периферик қонидаги гомоцистеин ва лептин даражасига таъсирини аниқлаш;

олинган натижаларга асосланиб, семизлик қайд этилган беморларни контрацепция жараёнида олиб бориш тактикаси алгоритминини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқотнинг объекти** сифатида Самарқанд вилоятида яшовчи 18 ёшдан 35 ёшгача бўлган исталмаган ҳомиладорликнинг олдини олиш учун амбулатор қабулга мурожаат қилган 150 аёллар олинган..

**Тадқиқотнинг предмети**ни умумий клиник ва биохимик тадқиқотлар учун беморларнинг веноз қони ва унинг зардоби, шунингдек беморларнинг пешоби ташкил этган.

**Тадқиқотнинг усуллари.** Тадқиқотда умумклиник, лаборатор, гинекологик текширув, инструментал, биокимёвий, семизликнинг андроид ва фемин типи қайд этилган аёлларнинг овқатланиш хулқ-атворини ўрганиш учун анкета сўровномалари ва статистик тадқиқот усулларидан фойдаланилган.

**Тадқиқотнинг илмий янгилиги** куйидагилардан иборат:

илк маротаба аралаш орал контрацептивларни қўллашдан олдин ва уларни 6 ой қўллаш мобайнида семизлик қайд этилган аёлларнинг овқатланиш хулқ-атворининг хусусиятлари баҳоланиб, 48% ҳолатда ёғли маҳсулотлар истеъмол қилишини, фақат 3,3% ҳолатда дон маҳсулотлари, сабзаёт ва меваларни етарли даражада истеъмол қилиши аниқланган;

тана вазнининг ортиши устидан ўрнатилган назоратни объектив баҳолаш учун семизлик биомаркери лептинни динамик аниқлашнинг мақсадга мувофиқлиги асосланган;

семизлик қайд этилган аёлларда метафолин сақловчи дроспиренонли АОКларни тана вазнини тушириш учун индивидуал дастур билан бирга қўллаш овқатланиш тартибини ишончли ўзгаришига, лептин миқдорини ТВИга пропорционал равишда камайишига олиб келиши исботланган;

семизликнинг фемин ва андроид типлари қайд этилган аёлларда микро ва паст дозали АОКларнинг метаболик таъсири ўртасидаги фарқ кўрсатилган;

семизлик қайд этилган аёлларда фолат сақловчи АОК ларни қабул қилиш гомоцистеин миқдорини ишончли тарзда камайтириши натижасида гормонал фонни тикланиши аниқланган.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари** қуйидагилардан иборат:

ортиқча тана вазнига эга ҳамма репродуктив ёшдаги аёлларга тузилган қўлланма бўйича соғлом турмуш тарзи ва тўғри овқатланиш борасида маслаҳат олиб бориш тамойиллари ишлаб чиқилган;

семизлиги мавжуд аёлларда аралаш орал контрацептивларни қўллаш бўйича тавсия қилинган семизлик маркерларига асосланган баллик мақбуллик дастури хавфсиз контрацептивларни танлаш имконини берган;

семизлиги мавжуд аёлларни периферик қонидаги гомоцистеин ва лептин даражасини баҳолаш натижасида уларни олиб бориш тактикаси алгоритми ишлаб чиқилган.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги** тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашувлар ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада беморлар сони танланганлиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник-лаборатор, инструментал, гинекологик ва статистик тадқиқот усуллари семизлиги мавжуд аёлларда аралаш орал контрацептивларни қўллашга қаратилган чора тадбирларнинг ўзига хослиги ҳалқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

**Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.** Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти семизлиги мавжуд аёлларда аралаш орал контрацепция усулларининг баъзи клиник-лаборатор жиҳатларини аниқлаш, тана вазнининг ортиши устидан ўрнатилган назоратни объектив баҳолаш учун семизлик биомаркерларини динамик аниқлашнинг мақсадга мувофиқлиги кўрсатилган ҳамда контрацепция қабул қилиш жараёнида семизлик биомаркерларини ва эндотелиал функцияни аниқлаш билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти семизлиги мавжуд аёлларнинг репродуктив ва саломатлик ҳолатларига аралаш орал контрацепциянинг ижобий ва салбий таъсир қилиш омиллари аниқланганлиги, аёллар соғлиғига контрацепциянинг ноўй таъсири табиати ва даражаси контрацепция усулига боғлиқлиги ҳамда гормонал контрацепцияни индивидуал қўллаш алгоритми ишлаб чиқилганлиги аёллар репродуктив ҳолатини сақлаб қолиши ва ҳаёт сифатини ошириши билан изоҳланади.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Семизлик қайд этилган аёлларда замонавий контрацептивларнинг клиник-лаборатор таъсири жиҳатларини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

семизликнинг турли типлари мавжуд бўлган аёлларда метаболизмнинг қайд этилган хусусиятларини урганиш ва орал контрацептивлардан фойдаланиш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Ортиқча тана вазнига эга бўлган аёлларда замонавий гормонал

контрацептивларни қўллаш имкониятлари» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 12 октябрдаги 8н-р/917-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома семизлиги мавжуд аёлларда аралаш орал контрацепциянинг самарали, хавфсиз усулларини қўллаш имконини берган;

семизлиги мавжуд аёлларнинг саломатлик ҳолатига индивидуал ёндашув, ҳаёт сифатини яхшилаш бўйича олинган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган «Гормонал контрацепциядан фойдаланишни режалаштираётган семизлик қайд этилган аёлларда тана вазнини коррекциялаш» номли услубий тавсиянома тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2021 йил 12 октябрдаги 8н-р/918-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома семизлиги мавжуд аёлларда гормонал контрацепция қўлланиш жараёнида тана вазни коррекцияси, репродуктив фаолиятни сақлаб қолишимконини берган;

семизлиги мавжуд аёлларда аралаш контрацепция усулларини индивидуал ёндашувлар асосида қўллаш, репродуктив саломатликни сақлашга қаратилган тадқиқот натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Республика репродуктив маркази Самарқанд филиалига, Самарқанд шаҳар 1-сон туғруқхонаси ҳамда шаҳар 4-сон оилавий поликлиника амалиётига татбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 06 майдаги 8н-з/220-сон маълумотномаси). Олинган натижалар семизлиги мавжуд аёлларда аралаш гормонал контрацепциянинг арзон ва узоқ муддатли усулларини қўллаш, режалаштирилмаган ҳомиладорлик, сунъий ва ўз-ўзидан содир бўладиган абортлар сонини камайтириш билан интергенетик интервални узайтиришга, она ва ҳомила учун салбий оқибатларсиз кечадиган кейинги ҳомиладорлик режасини тузишга имкон берган.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Мазкур тадқиқот натижалари жами 2 та, жумладан, 1 та халқаро ва 1 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги.** Диссертация мавзуси бўйича жами 12 та илмий иш, жумладан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертацияларни асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 5 та мақола, жумладан 3 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хотима, хулоса ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ташкил топган. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этган.

## ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

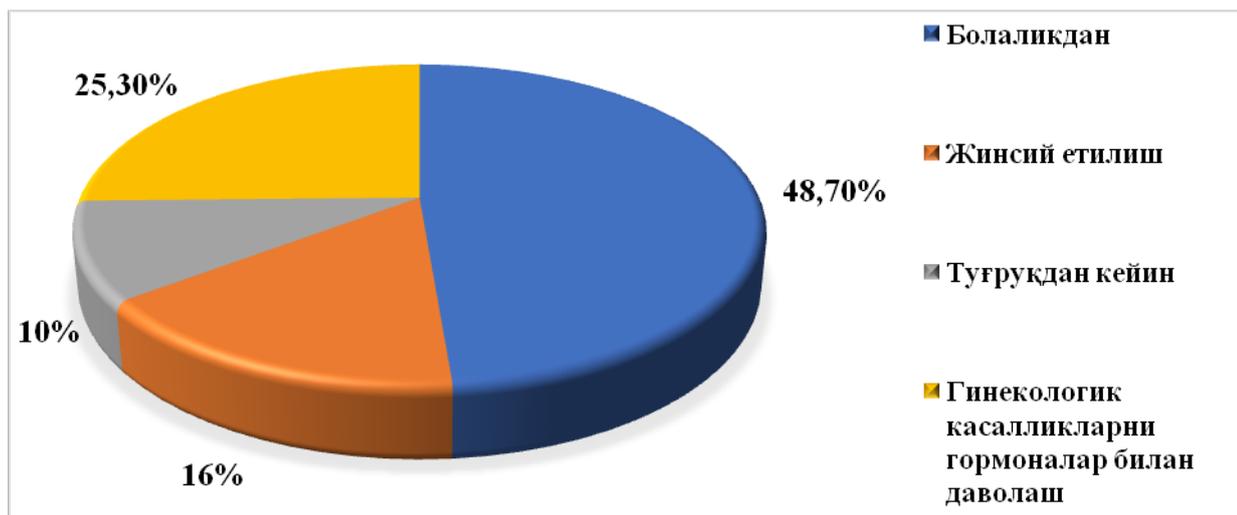
**Кириш** қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати асосланган, унинг мақсад ва вазифалари баён этилган, объекти ва предмети тавсифланган, диссертация ишини Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий этилиши, нашр этилган ишлар ва диссертациянинг тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

**«Репродуктив ёшдаги аёлларда ортиқча вазн – замонавий жамият муаммоси. Гормонал контрацепциянинг ортиқча тана вазнга эга аёллар организмга таъсири (адабиётлар шарҳи)»** деб номланган биринчи бобида ортиқча тана вазнга эга аёлларда гормонал контрацепциянинг организмга таъсири, семизликнинг репродуктив функцияга салбий таъсир килиши бўйича малумотлар ёритиб берилган, бундан ташқари семизликнинг замонавий даволаш усуллари ва профилактикаси, репродуктив функцияни яхшилаш натижасида ҳомиладорлик ва туғруқ асоратларини камайиши ҳақида хорижий ва маҳаллий адабиётлар муҳокамаси келтирилган.

Диссертациянинг иккинчи **«Тадқиқот материаллари ва усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқотларимизни Республика аҳоли репродуктив саломатлик маркази Самарқанд филалида амалга оширдик. Тадқиқот мақсади ва вазифаларимиздан келиб чиққан ҳолда, беморлар анамнези, ёши, семизликнинг этиологияси, клиникаси ҳамда ўтказилган даво натижалари ўрганилди. Бундан ташқари ҳаёт сифатини ва шикоятларнинг кундалик ҳаётга тасирини аниқлаш мақсадида махсус савол-жавоб овқатланиш хулқ-атворининг сўровномаси тўлдирилиб борилди. Тадқиқотларимизга жами 150 нафар мурожат қилиб келган ортиқча вазнли/семизлик қайд этилган репродуктив ёшдаги аёллар текширилди. Семизлик шакли бўйича – 88 нафар (58,7%) аёл фемин типли, 62 нафар (41,3%) аёл андройд типли бўлган. Текширилувчиларнинг ўртача ёши  $25,5 \pm 4,7$  ёшни ташкил этган.

Ортиқча тана вазни болалик давридан қарийб 50% текширилувчилар (73- 48,7%), жинсий етилиш давридан – 24 нафар (16%), туғруқдан кейин – 15 нафар (10%) аёллар қайд этишган, қолган 38 нафар (25,3%) аёл тана вазн йиғилишини улардаги турли гинекологик касалликларни (бепуштлиқ, ҳайз циклининг бузилиши, эндометриоз, ТПКС) гормонал даволаш билан боғлашади (1-расм).

Клиник текширувлар, текширувдаги беморларнинг шикоятлари, умумий ва гинекологик кўрик, ва уларнинг анамнези ўз ичига олади. Анамнезни батафсил йиғиш, касалликни келтириб чиқарувчи сабабларни ўрганиш муҳим рол ўйнади. Беморни ўрганишда, нафақат ўз касалликнинг шикоятлари ва хусусиятлари, балки ҳаёт сифатини, шунингдек, ижтимоий мосланувчанлик, яшаш шароитларини ва иш шароитларини ўрганиш ўтказилди.



**1-расм. Ортиқча тана вазн**

Гинекологик текширувларда бимануал ва ректал текширувлар умум қабул қилинган усулар орқали ўтказилди.

Лаборатор текшириш усуллардан кўйидагилардан фойдаланилган: қон зардобиди липидларни, углевод алмашинуви кўрсаткичларини, НОМА – индекси, инсулинни, тестостерон, пролактин, ТТГ, ФСГ, гомоцистеинни ва липтин миқдорларини аниқлаш

Анамнез маълумотларига кўра, 60,7%ни ташкил этувчи 91 нафар аёл жинсий этилиш давригача тез тез ЎРВК, отитлар, диатез, сувчечак билан касалланишган. Текшириш вақтида семизликдан ташқари 93 нафар (62%) аёлда ёндош соматик патология аниқланган (1-жадвал).

**1-жадвал**

**Ортиқча вазнли/семизлик қайд этилган аёлларда текшириш вақтида аниқланган соматик патология**

Касалликлар	Семизликнинг андроид типни (n=62) мутл(%)	Семизликнинг фемин типни (n=88) мутл(%)
Камқонлик	28(45,2%)	40(45,5%)
СЙИ	7(11,1%)	19(21,6%)
ОИТ касалликлари	7(11,3%)	10(11,4%)
Холецистит	3(4,8%)	9(10,2%)
Бронхиал астма	11(17,7%)	8(9%)
Миопия	5(8%)	10(11,4%)
Таянч-ҳаракат аъзолари касалликлари	3(4,8%)	7(8%)
Тромбоз	0	0

Гениталийларнинг ёндош патологияси текширилган 119 нафар (79,3%) аёлда аниқланган.

Текширилган аёлларнинг репродуктив функцияси ҳақидаги маълумотлар 2-жадвалда келтирилган. Шунини таъкидлаш жоизки, тадқиқотга киритилиш пайтида 143 нафар (95,3%) аёл анамнезида ҳомиладор бўлганлиги аниқланган

## Семизлик қайд этилган аёлларда репродуктив функция (n=143)

Ҳомиладорлик/яқуни	Мутл	%
меъёрдаги шиддатли туғруқ	72	50,3
Вақтидан олдинги туғруқ	15	10,5
Кечиккан туғруқ	8	5,6
Кесарча кесиш	81	56,6
Бачадон бўшлиғини қўл билан текшириш	101	70,6
Йирик ҳомила	100	69,9
Туғруқдан кейинги септик касалликлар	62	43,4
Акушерлик қон кетишлар:	35	24,5
МЖЙВК	5	14,3
Бачадон атонияси	17	48,6
Туғруқ йўллари юмшоқ тўқималарининг йиртилиши	11	31,4
Йўлдошнинг бирикиши ва ажралишининг аномалиялари	2	5,7
Презклампсия	120	83,9
Туғруқ фаолиятининг кучсизлиги	34	23,8
Ўлик туғилиш	26	18,2
Ўз-ўзидан содир бўлувчи аборт	49	34,3
Сунъий аборт	66	46,2
Бачадондан ташқари ҳомиладорлик	10	7
Иккиламчи бепуштлик	16	11,2
Ҳомиладорлик/яқуни	Мутл	%
меъёрдаги шиддатли туғруқ	72	50,3
Вақтидан олдинги туғруқ	15	10,5
Кечиккан туғруқ	8	5,6
Кесарча кесиш	81	56,6
Бачадон бўшлиғини қўл билан текшириш	101	70,6
Йирик ҳомила	100	69,9
Туғруқдан кейинги септик касалликлар	62	43,4
Акушерлик қон кетишлар:	35	24,5
МЖЙВК	5	14,3
Бачадон атонияси	17	48,6
Туғруқ йўллари юмшоқ тўқималарининг йиртилиши	11	31,4
Йўлдошнинг бирикиши ва ажралишининг аномалиялари	2	5,7
Презклампсия	120	83,9
Туғруқ фаолиятининг кучсизлиги	34	23,8
Ўлик туғилиш	26	18,2
Ўз-ўзидан содир бўлувчи аборт	49	34,3
Сунъий аборт	66	46,2
Бачадондан ташқари ҳомиладорлик	10	7
Иккиламчи бепуштлик	16	11,2

2-жадвалдаги маълумотларни таҳлил эта туриб, шуни таъкидлаш жоизки, семизлик қайд этилган аёлларнинг репродуктив функцияси хилма хиллиги билан ажралиб туради, бунда меъерий туғруқлар фақатгина 50,3% аёлларда кузатилган. Аммо ҳаттоки бу аёлларнинг анамнезида ҳам абортлар мавжуд бўлган (ўз-ўзидан содир бўлувчи ва сунъий) ва кейинги ҳомиладорликда асоратлар юзага келган, 11,2% аёллар эса иккиламчи бепуштликдан азият чекишган. Ўлик туғилишлар, бачадондан ташқари ҳомиладорлик, туғруқларнинг асоратлари, абдоминал туғруқларнинг катта фоизи мазкур гуруҳда самарали, узоқ муддатли ва хавфсиз контрацепция қўлланилиши заруриятини кўрсатади.

3-жадвалда текширилган аёлларда туғруқлараро/абортлараро интервал ҳақидаги маълумотлар келтирилган.

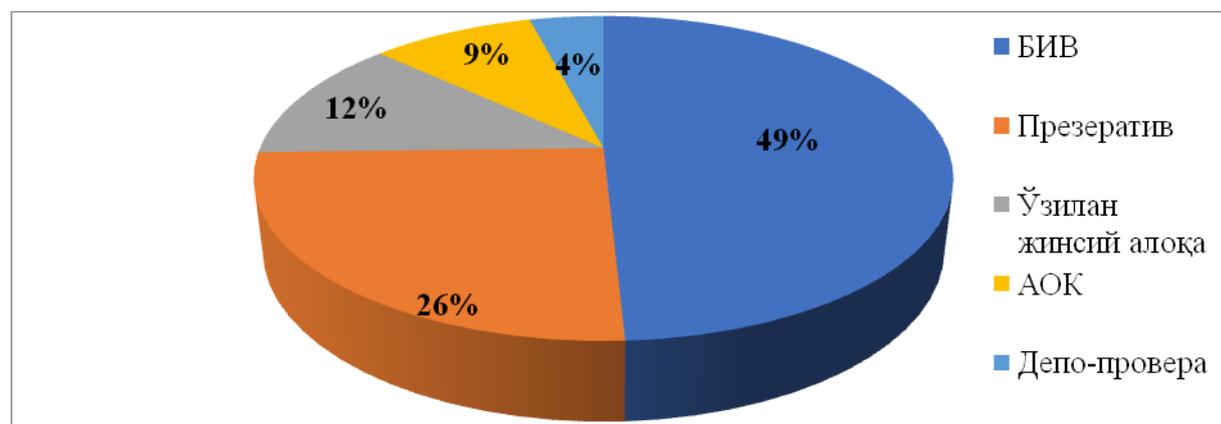
### 3-жадвал

#### Семизлик қайд этилган аёлларда интергенетик интервал (n=143)

Туғруқлараро интервал	Мутл.	%
2 йилдан кам	40	28
2-3 йил	95	66,4
3 йилдан ортиқ	8	5,6
<b>Абортлараро ҳамда аборт ва туғруқлараро интервал</b>		
6 ойдан кам	77	53,9
6 ой	26	18,2
6 ойдан ортиқ	12	8,4

Жадвалдан кўришиб турибдики, интергенетик интервали 2 йилдан кам бўлган аёлларнинг улуши ҳануз юқориликча қолмоқда, абортдан сўнг эса кейинги ҳомиладорлик содир бўлишигача кузатиладиган минимал вақт - 6 ойдан кам муддат 53,9% текширилувчида қайд этилган.

Шуни таъкидлаш жоизки, текширилган аёлларнинг баъзилари мазкур тадқиқотга киритилишидан олдин турли контрацептивлардан фойдаланишган, улар 104 нафар бўлиб, 69,3%ни ташкил этган (2-расм).



2-расм. Аёлларни контрацептивлардан фойдаланиши

БИВ – 60 (57,7%); презерватив – 31 (29,8%); узилган жинсий алоқа – 15 (14,4%), КОКлар – 11 (10,6%), депо-провера – 5(4,8%)

Контрацептивлардан фойдаланган аёллар ҳаёти мобайнида исталмаган ҳомиладорликни олдини олиш усулини ўзгартиришганлигини кўрсатади.

Яъни ҳаёти давомида улар 2 ва ундан ортиқ турли усулларни қўллашган.

БИВдан бош тортиш сабаблари қуйидагилар бўлган: кўп миқдорда узок вақт давом этувчи ҳайз (50%), қорин пастида оғриқ (36,7%), узок давом этувчи ҳайзлараро шувалувчи ажралмалар (15%), ҳомиладор бўлиш истаги (16,7%).

Соф прогестинли инъекцион контрацептивлардан бош тортишнинг сабаблари барча ҳолатларда аменорея ва тана вазнининг кескин ортиши (1 йилда 5 кг дан ортиқ) бўлган.

КОКлардан бош тортишнинг сабаблари барча ҳолатларда ортиқча тана вазни туфайли шифокорнинг маслаҳатлари, шунингдек аёлларнинг гормонал контрацепцияни аёл организмига салбий таъсиридан қўрқишларидан иборат бўлган.

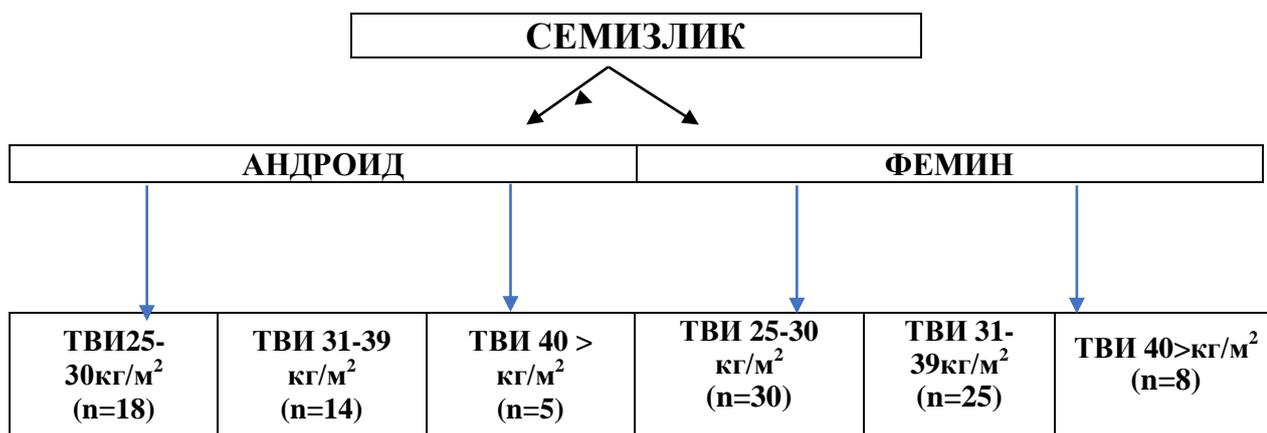
Диссертацияни учинчи «**Семизлик қайд этилган аёлларда замонавий гормонал контрацептивларни қўллаш имкониятлари**» бобида барча семизликнинг типлари қайд этилган аёлларда овқатланиш хулқ-атвори, гормонал контрацепцияни қўллашдан олдин ва қўллаш жараёнида клиник-лаборатор кўрсаткичлари ва гормонал контрацепцияни семизлик қайд этилган аёлларнинг периферик қонидаги гомоцистеин ва лептин даражасига таъсири ўрганишга бағишланган.

Тадқиқотнинг мақсад ва вазифаларига мувофиқ, гормонал контрацепция воситаларини қўллашдан олдин ва қўллаш пайтида семизлик ҳар хил типлари қайд этилган (фемин типли - 63 нафар ва андроид типли - 37 нафар аёллар) 100 нафар аёлнинг овқатланиш хулқ-атворини ўрганилди. Тадқиқот бошланишидан олдин аёлларнинг асосий гуруҳида ТВИ  $27,6 \pm 0,2$  ни, назорат гуруҳида эса  $32,0 \pm 0,7$  ни ташкил этди ( $p < 0,001$ ).

"Овқатланиш хулқ-атвори сўрови №1 - ёғларни истеъмол қилиш ҳолатларини аниқлаш" ва "Овқатланиш хулқ-атвори сўрови №2 – дон маҳсулотлари, сабзавот ва меваларни истеъмол қилиш ҳолатларни аниқлаш" таҳлилининг маълумотларига кўра, асосий гуруҳда ёғ истеъмол қилиш частотаси бўйича ўртача балл йиғиндиси  $31,2 \pm 0,9$  ни ташкил этди, қайсиким ортиқча вазнли аёллар томонидан ёғли овқатларни сезиларли даражада истеъмол қилишини кўрсатади. Асосий гуруҳдаги 31% аёлларнинг овқатланиш рақибонида озик-овқатларнинг муҳим компонентлари етарли даражада эмас. Барча аёллар (назорат гуруҳидан ташқари) тўғри балансли овқатланиш бўйича маслаҳатлар олишди: рационга минимал балл олган учтадан ортиқ маҳсулотларни киритиш (бизнинг тадқиқотимизда бу барча донлар, дуккаклилар, резаворлар, қовоқча, бақлажон) лозимлиги айtilди. Дастурда кейинги иштирок этиш озик-овқат хулқ-атворининг қатъий назорати остида амалга оширилди.

Тана вазнини камайтиришнинг муҳим омилларидан бири жисмоний юкламани ошириш ҳисобланади.

Тадқиқотнинг ушбу босқичида семизлик қайд этилган аёлларнинг тана вазнини камайтириш ва уларга гормонал контрацепцияни тайинлаш учун индивидуал дастурнинг алгоритми тузилди (3-расм).\



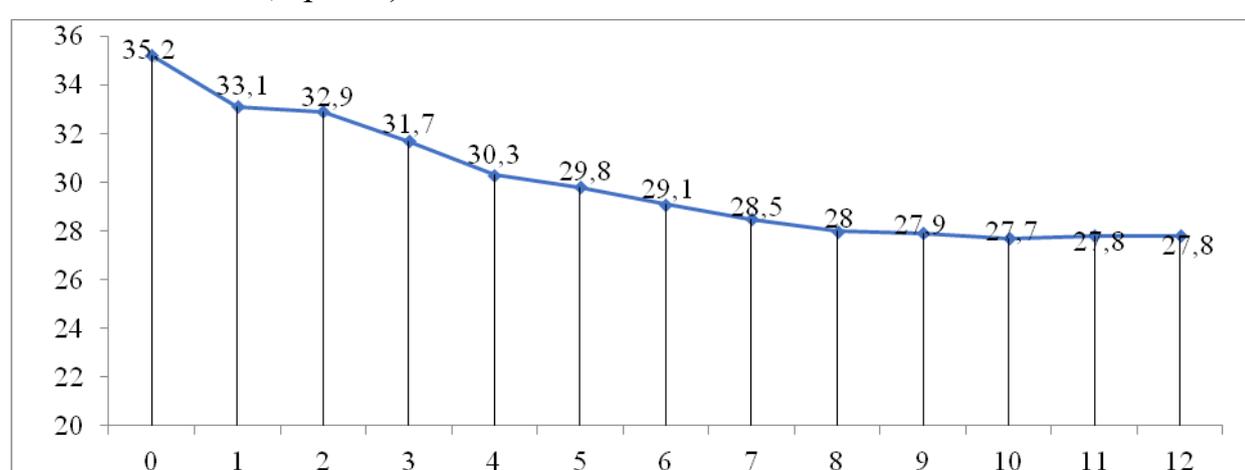
**Асосий терапия:** парҳез (1-,2-чи сўровлар таҳлилидан сўнг), жисмоний юкламалар (бошқариладиган), маслаҳат бериш

**Стандарт терапия:** метформин 500-1000 мг/сут

**ТВИ <30 кг/м<sup>2</sup> бўлганида - гормонал контрацепцияни индивидуал тарзда тайинлаш (Ярина + ҳомиладор бўлишни истаганлар учун, Мидиана – репродуктив функцияси тугалланган аёллар учун)**

**3-расм.** Семизлик қайд этилган аёлларнинг тана вазнини камайтириши ва уларга гормонал контрацепцияни тайинлаш учун индивидуал дастурнинг алгоритми

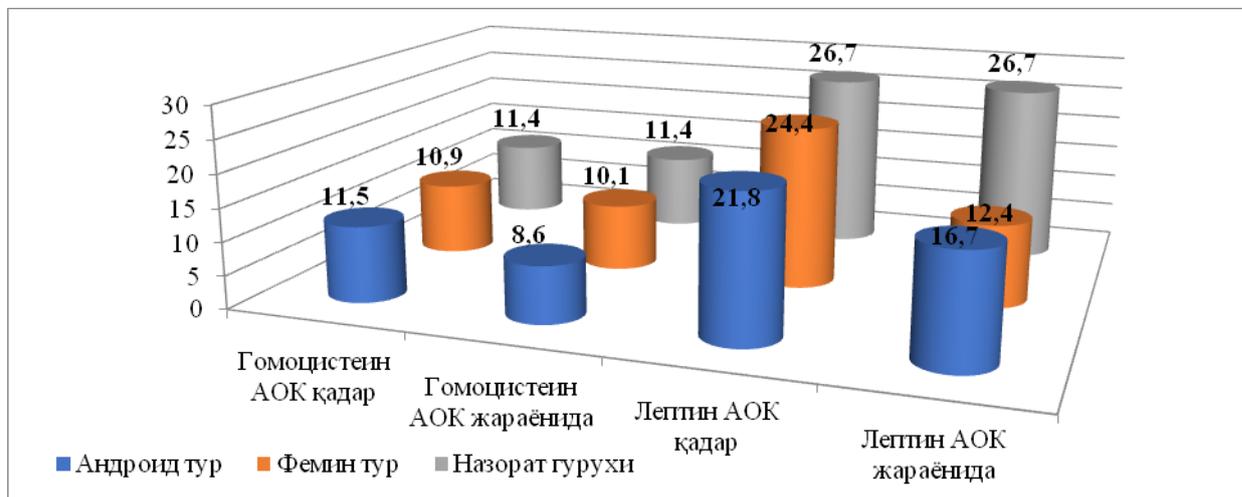
Тананинг вазнини камайтириш дастури камида 6 ой (76 нафар – 76% аёлда), кўпи билан 12 ой (24 нафар – 24% аёлда) давом этди. Шунини алоҳида таъкидлаш лозимки, андроишли семизлик қайд этилган аёлларнинг тана вазни тезда камайган (4-расм.)



Вертикал бўйича 12 ой, ТВИ – горизонтал бўйича: 0 – 35,2±0,8; 1 ой – 33,1±0,5; 2 ой – 32,9±0,2; 3 ой – 31,7±0,1; 4 ой – 30,3±1,1; 5 ой – 29,8±1,4; 6 ой – 29,1±0,7; 7 ой – 28,5±0,9; 8 ой – 28,0±1,1; 9 ой – 27,9±0,6; 10 ой – 27,7±0,8; 11 ой – 27,8±0,7; 12 ой – 27,8±0,6

**4-расм. Семизликнинг андронд типи қайд этилган аёлларда тана вазнининг камайиши динамикаси (n=37)**

Тана вазнини меъёрга келтириш метаболик ва гормонал гомеостазни тиклашга олиб келади, қайсиким нафақат генератив функцияни амалга оширишга, балки соғлиқ учун хавфни камайтириш, соғлом турмуш тарзининг узоқ муддатли кўникмаларини ишлаб чиқишга имкон беради.



**5-расм. Гормонал контрацепцияни семизлик қайд этилган аёлларнинг периферик қонидаги гомоцистеин ва лептин даражасига таъсири.**

Тадқиқотимизда гормонал контрацепцияни қўллашдан олдин ва қўллаш жараёнида клиник-лаборатор кўрсаткичлар урганилганда, гомоцистеин ва лептин миқдорини семизлик типига караб узгарганлиги аниқланди.

Гомоцистеин - нопротеиноген аминокислота бўлиб, оксидатив стрессни кучайтиради, тромбогенезни жадаллаштиради, атеросклероз хавфини оширади, артериал гипертензияни келтириб чиқаради ва онкокасаликларнинг ривожланиш омили бўлиб ҳисобланади (5-расм.). Ишнинг мазкур қисмидан олинган маълумотлар 4-жадвалда келтирилган.

Ишнинг мазкур қисмидан олинган маълумотлар 4-жадвалда келтирилган.

**4-жадвал**

**Семизлик қайд этилган аёлларда гомоцистеиннинг даражаси**

Гомоцистеин (мкмоль/л)	Андронд семизлик қайд этилган аёллар	Фемин семизлик қайд этилган аёллар	Назорат гуруҳи (n=50)	Референс қийматлар
	11,5±1,2*	10,9±1,9*	11,4±0,9*	7,9±1,0**

Изоҳ: \* - гуруҳларда таққосланадиган кўрсаткичлардаги фарқлар ишончлилиги.

\*\* - референс қийматлари билан бирга таққосланадиган кўрсаткичлардаги фарқлар ишончлилиги

4-жадвалдан кўришиб турибдики, тадқиқотнинг барча гуруҳларида дастлаб гомоцистеиннинг даражаси фарқ қилмаган. Бироқ семизлик қайд этилган аёлларда референс қийматлари билан мазкур кўрсаткични таққослаганда ишончли фарқлар кузатилди.

**5-жадвал**

**Тана вазни камайганидан кейин гомоцистеин даражаси**

Гомоцистеин (мкмоль/л)	Андрод семизлик қайд этилган аёллар(n=30)	Фемин семизлик қайд этилган аёллар (n=49)	Назорат гурухи(n=50)	Референс қийматлар
		<b>11,5±1,2*</b>	<b>10,9±1,9*</b>	<b>11,4±0,9*</b>

**Изоҳ:** \* - гуруҳларда таққосланадиган кўрсаткичлардаги фарқлар ишончилиги.

\*\* - референс қийматлари билан бирга таққосланадиган кўрсаткичлардаги фарқлар ишончилиги

Биз гомоцистеин даражасининг кейинги аниқланишини тана вазни камайганидан сўнг амалга оширдик (5-жадвал).

5-жадвалдаги маълумотлар текширилганларнинг асосий гуруҳида гомоцистеин даражасининг ишончли даражада бўлмаган камайишини намойиш этади. Шу билан бирга, ушбу кўрсаткич референс қийматлари билан таққосланганда ишончли даражада юқориликча қолган. Бинобарин, семизлик қайд этилган аёлларда 6-12 ой мобайнида тана вазнининг камайиши гомоцистеин даражасининг ишончли тарзда камайишига олиб келмайди.

Лептинга резистентлик кузатилган ортикча вазнли/семизлик қайд этилган 18 ёшдан 35 ёшгача бўлган репродуктив ёшдаги 100 нафар аёлда семизликнинг қийсий ташхисоти учун лептиннинг даражасини аниқладик.

Назорат гуруҳини ҳеч қандай контрацепциядан фойдаланмайдиган ортикча вазнли ва семизлик қайд этилган 50 нафар аёл (семизликнинг фемин типдаги 25 нафар ва андроид типли 25 нафар аёл) ташкил этди (6-жадвал).

#### 6-жадвал

#### Семизлик қайд этилган аёлларда лептиннинг бошланғич даражаси

I гуруҳ n=37 (ТВИ 35,2±0,8)	II гуруҳ n=63 (ТВИ 34,2 ±2,1)	Назорат гуруҳи n=50 (ТВИ 33,5 ±3,1)	Референс қийматлар
21,88±1,76	24,48±1,86	26,71±1,44	3,7-11,1

**Изоҳ:** \* - гуруҳларда таққосланадиган кўрсаткичлардаги фарқлар ишончилиги.

\*\* - референс қийматлари билан бирга таққосланадиган кўрсаткичлардаги фарқлар ишончилиги

Даволашни бошлашдан олдин андроид типли семизлик қайд этилган аёлларда (I гуруҳ, n=37) лептиннинг юқори даражаси 21,88±1,76 кузатилди. Мазкур кўрсаткич статистик жиҳатдан фемин типли семизлик қайд этилган аёлларда (II гуруҳ n=63, 24,48±1,86), назорат гуруҳидаги кўрсаткич (n=50, 26,71±1,44) сингари ТВИнинг ўртача кўрсаткичига пропорционал равишда мос келади

Овқатланиш хулқ-атворининг ўзгариши, дозали жисмоний юкламалар, метформин каби биринчи босқичдаги тадбирлар амалга оширилгач, 6-12 ой давомидаги ўзгаришлар динамикаси кузатилди (7-жадвал).

Даволашнинг 6-12 ойдан сўнг лептин даражасининг ўзгариши <b>Кўрсаткичлар</b>	<b>Асосий гуруҳ</b>				<b>Назорат гуруҳи</b>		<b>Референс қийматлар</b>
	<b>n=37</b>		<b>n=63</b>		<b>n=50</b>		
	<b>6 ой</b>	<b>12 ой</b>	<b>6 ой</b>	<b>12 ой</b>	<b>6 ой</b>	<b>12 ой</b>	
ТВИ	32,2±0,5	26,3±0,7	31,7±3,1	27,4±0,5	31,5 ±3,1	30,2±0,6	18,5 - 24,9
Лептин	16,78±1,5	12,46±0,5	17,2±1,9	10,8±1,7	26,71±1,44	22,71±1,5	3,7-11,1

**Изоҳ:** \* - гуруҳларда таққосланадиган кўрсаткичлардаги фарқлар ишончилиги.

\*\* - референс қийматлари билан бирга таққосланадиган кўрсаткичлардаги фарқлар ишончилиги

ТВИ ва лептин даражасининг ўзгаришини ҳисобга олган ҳолда, биз семизлик қайд этилган аёлларга танлаган олиб бориш тактикасининг самарасини баҳоладик. Назорат гуруҳига қараганда I-ваII- гуруҳда каттарок самарага эришилди. ТВИ ва лептиннинг кўрсаткичлари назорат гуруҳига қараганда катта даражада 30,2±0,6 га камайган. Яъни ТВИ ва адипоген гормон даражасининг ишончли тарзда камайиши содир бўлади. Метформин, овқатланиш хулқ-атворининг ўзгариши ва дозали жисмоний юклама таъсирида лептин кўрсаткичларининг эришилган пасайиши назорат гуруҳига қараганда асосий гуруҳдаги аёлларда ифодаланган даражада намоён бўлди, кўрсаткич 6 ойдан 16,78±1,5 сўнг 12,46±0,5 га, 12 ойдан сўнг га пасайган, тана вазн индекси 6 ойдан сўнг 32,2±0,5 га, 12 ойдан сўнг 26,3±0,7 га камайган.

Семизлик қайт этилган аёлларнинг 73(48,6%) да ҳайз кўриш ритмининг доимий бузилиши (кетма-кет олти ойдан кам бўлмаган) қайд этилди. Ҳайз кўришнинг мунтазам ритми липид метаболизмини бузмасдан семизлик қайт этилган аёлларда сезиларли даражада тез-тез учрайди. Тартибсиз ҳайз кўриш андроид гуруҳ беморларининг 23(31,5%), андроид 25 (34,2%) –фемин ва 25 (34,2%) – назоратгуруҳ билан тавсифланади; биринчи ва иккинчи, учинчи ва иккинчи гуруҳлар ўртасида ҳайз кўриш ритмининг бузилиши тарқалишидаги фарқ ишончли ( $p<0,05$ ). Биринчи ва учинчи гуруҳларда ҳайз кўришбузилишларининг фарқ қилмади ТПСК ташҳиси 27 (24,7%) аёллар да аниқланди Уларнинг аксарияти (41,4%) биринчи гуруҳга тегишли эди, 14,3% иккинчи гуруҳга, 14,3% учинчиси гуруҳга туғри келди.

**0-5 балл** – *кичикметаболик бузилишлар*. Семизлик қайд этилган аёллар таркибида дросперинон бўлган аралаш орал контрацептивларни чекловларсиз қабул қилишлари мумкин. Бир вақтнинг ўзида овқатланиш хулқ-атворини ўзгартириш ва жисмоний юкломани ошириш тавсия этилади.

**6-15 балл** – ўртача даражадаги метаболик бузилишлар.Таркибида дросперинон бўлган аралаш орал контрацептивларни тавсия этиш мумкин, аммо шифокор ва лаборатор кўрсаткичлар назорати талаб этилади. Контрацепция усулини қўллашдан кузатиладиган фойда хавфдан кўра юқори.

**16-34 балл** – юқоридаражадаги метаболик бузилишлар. Аралаш орал контрацептивлар тавсия этилмайди.Хавф контрацепция усулини қўллашдан кузатиладиган фойдадан кўра юқори.

Олинган маълумотлар асосидааралаш орал контрацептивлар мақбуллигини ҳисоблаш жами 150 нафар: 88 нафар фемин типига ва 62 нафар андройд типигаги семизлик қайд этилган аёлларда балл шаклида баҳоланди.

Тадқиқотни бошлашдан олдин дастурнинг ўртача баллар сони  $22,1 \pm 3,2$  ни ташкил этди, яъни семизлик қайд этилган аёлларда АОКни қўллаш хавфи усулни қўллаш фойдасидан устун эди. Бирок, тадқиқот жараёнида эллик нафар аёлга (назорат гуруҳи) аралашув таклиф этилмади. 82 нафар аёлда (82%) балларнинг умумий йиғиндиси 6 ойдан сўнг 14 дан 16 баллгача ўзгариб, ўртача  $15,1 \pm 0,5$  ни ташкил этди, яна 79 нафар (79%) текширилган аёлда 12 ойлик кузатув ва даводан сўнг балларнинг умумий йиғиндиси 5 дан 13 баллгача ўзгариб, ўртача  $11,6 \pm 2,4$  баллга тенг бўлди (8-жадвал). Асосий гуруҳдаги 21 нафар аёл (21%) дастурда кейинги иштирок этиш ва АОКни қабул қилишдан бош тортишди, уларга БИВ қўйилди.

#### 8-жадвал

#### Семизлик қайд этилган аёлларда гормонал контрацепция мақбуллигини ҳисоблаш.

№	Кўрсаткичлар	Асосий тавсифлар	Баллар
1	ТВИ	ТВИ $> =18,5 < 25$ кг/м <sup>2</sup>	0
		ТВИ $> =25,1 < 30$ кг/м <sup>2</sup>	1
		ТВИ $> =30,1 < 40$ кг/м <sup>2</sup>	2
2	Бел айланаси	82 см гача	0
		82,1 см ва ундан катта	2
3	Систолик артериал босим	120-140 мм.сим.уст. гача	0
		141-160 мм.сим.уст.	1
		161 мм.сим.уст. ва ундан катта	2
4	Диастолик артериал босим	91 мм.сим.уст. гача	0
		91-100 мм.сим.уст.	1
		101 мм.сим.уст. ва ундан катта	2
5	Сут безлари патологияси	Йўқ	0
		Сут безининг яхши сифатли ўсмалари	1
		Сут безининг ёмон сифатли ўсмалари	2
6	Юрак қон томир патологияси	Йўқ	0
		Юрак ишемик касаллиги	1
		Анамнезида тромбоз ва эмболиялар	2
7	Варикоз касаллиги	Йўқ	0
		Юзаки веналарнинг варикоз кенгайиши	1
		Чуқур веналарнинг варикоз кенгайиши	2

8	Шақиқа туфайли бош оғриқлари	Шақиқа йўқ	0
		Бош оғриқларининг типик хуружлари билан кузатиладиган шақиқа	2
9	Чекиш	Чекмайдиганлар	0
		1 йил олдин чекишни ташлаган	1
		Чекувчилар ёки камида 1 йил олдин чекишни ташлаганлар	2
10	Жигар касалликлари	Йўқ	0
		Сурункали гепатит	1
		Жигар ўсмалари ва вируслифаолгепатит	2
11	Гомоцистеин	10-20 мкмол/л	0
		21-29 мкмол/л	1
		30 мкмол/л ва ундан юқори	2
12	Лептин	1,1-27,6 нг/мл	0
		27,7 – 35,5 нг/мл	1
		35,6 нг/мл ва ундан юқори	2
13	Холецистокинин	5-800 нг/л.	0
		801 нг/л ва ундан юқори	1
14	Паст зичликдаги липопроteidлар	3,9 ммоль/л гача	0
		4,0 ммоль/л дан юқори	1
15	Юқори зичликдаги липопроteidлар	0,75-1,67 ммоль/л	0
		1,68 ммоль/л дан юқори	2
16	Инсулинга резистентлик (НОМА-ІРиндекси)	22,5 гача	0
		22,6 ва ундан юқори	1
17	1-сўров маълумотлари бўйича овқатланиш хулқ-атвори	Баллар умумий йиғиндиси 25 гача	0
		Баллар умумий йиғиндиси 26-30	1
		Баллар умумий йиғиндиси 31 дан кўп	2
18	2-сўров маълумотлари бўйича овқатланиш хулқ-атвори	Баллар умумий йиғиндиси 25 гача	0
		Баллар умумий йиғиндиси 26-30	1
		Баллар умумий йиғиндиси 31 дан кўп	2
19	Жигар УТТ (ноалкоголли ёғ касаллиги)	йўқ	0
		бор	1

Дастур маълумотлари бўйича текширишнинг 12-чи ойига келиб, 79 нафар аёлдан 29 нафари 0-5 баллга (36,7%), қолган 50 нафари (63,3%) 5 дан юқори, аммо 15 дан пастроқ баллга эга бўлишди. Уларга 6 ойдан 12 ойгача бўлган муддатга Ярина + ёки Мидиана препаратлари шаклида гормонал контрацепция тайинланди. Юқори гомоцистеин конценрацеясини (21 мкмол/л ва ундан кўп) ва лептин (27,7 нг/мл юқори) сезгирлигини аниқлаш андройд турдаги семизлик ва метоболитик ўзгаришларни 87,1% ва 88,7% ни ташкил этади. Шу билан бирга, ушбу диагностика жараёнлари ўзига хослиги мос равишда 86,4% ва 80,7% ташкил этади. 1 ва 2 сўровномаларда (26 ва ундан ортиқ балларнинг умумий миқдори) овқатланиш сўровларини ўтказишда баҳоларнинг юқорилиги Сезгирликни аниқлашда андройд турдаги

семизлик ва метоболитик ўзгаришларни 83,9% ва 80,6% ни ташкил этади. Шу билан бирга, ушбу диагностика жараёнлари ўзига хослиги мос равишда 87,5% ва 84,1% ни ташкил этади.

Шундай қилиб, ишлаб чиқилган дастурнинг ўзига хослиги 87,1% ва 88,7%.ни, сезувчанлиги 86,4% ва 80,7%. ни ташкил этди.

Диссертациянинг “Семизлиги мавжуд аёлларда гормонал контрацепциянинг метаболит самарадорлиги” деб номланган тўртинчи бобида гормонал контрацепциянинг метаболитизмга таъсири ўрганилди. Тадқиқотимизга киритилган аёллар юқорида кўрсатилгандай, Ўзбекистонда рўйхатдан ўтган Мидиана ва Ярина плюс гормонал контрацептивларини 6 ой давомида қабул қилиб келишган. АОК нинг липидлар спектрига таъсирини ўрганиш мақсадида биз текширилаётган аёллар гуруҳида умумий холестерин (УХС) миқдори, унинг фракциялари- юқори зичликдаги липопротеидлар (ЮЗЛП) ва паст зичликдаги липопротеидлар (ПЗЛП) ҳамда атерогенлик индекси (АИ) ўрганилди.

Асосий гуруҳдаги ва назорат гуруҳидаги аёлларда липидограммада статистик жиҳатдан фарқ қилмади. Асосий гуруҳдаги андроид типдаги семизлиги мавжуд аёлларда умумий холестерин  $4,3 \pm 2,1$  ммоль/л ни; ЮЗЛП  $1,75 \pm 1,59$  ммоль/л ни; ПЗЛП  $4,6 \pm 0,4$  ммоль/л ни, фемин типдаги семизлиги мавжуд аёлларда УХС  $3,9 \pm 2,2$  ммоль/л ни; ЮЗЛП  $1,5 \pm 1,2$  ммоль/л ни; ПЗЛП  $5,8 \pm 0,4$  ммоль/л ни; назорат гуруҳидаги аёлларда эса УХС  $7,67 \pm 0,3$  ммоль/л ни, ЮЗЛП  $0,57 \pm 1,3$  ммоль/л ни; ПЗЛП  $6,1 \pm 0,4$  ммоль/л ни ташкил қилди, ушбу кўрсаткичлар уччала гуруҳда статистик жиҳатдан тафовут қилмади, аммо нормал тана вазнига эга аёллар учун хос бўлган референс кўрсаткичлар билан солиштириганда ишончли фарқ қилинди ( $p < 0,001$ ), фақат ПЗЛП гиноид типдаги аёлларда назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан статистик жиҳатдан тафовут қилмади ( $p > 0,5$ ) (9-жадвал).

## 9- жадвал

### Липидограмма кўрсаткичлари

Показатели	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи (n=50)	P1	P2	Референс кўрсаткичлар
	Андроид тип (n=37)	Фемин тип (n=63)				
Умумий холестерин (ммоль/л)	$4,3 \pm 2,1$	$3,9 \pm 2,2$	$7,67 \pm 0,3$	$< 0,001$	$< 0,001$	5,26-6,25
ЛПВП (ммоль/л)	$1,75 \pm 1,59$	$1,5 \pm 1,2$	$0,57 \pm 1,3$	$< 0,001$	$< 0,001$	0,9-1,15
ЛПНП (ммоль/л)	$4,6 \pm 0,4$	$5,8 \pm 0,4$	$6,1 \pm 0,4$	$< 0,01$	$> 0,5$	3,5-4,5
АИ	$4,1 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,3$	$> 0,5$	$> 0,5$	3-3,5

*Изоҳ:* P1, P2 – андроид, фемин типдаги семизлиги мавжуд аёллардаги кўрсаткичларнинг назорат гуруҳи аёлларига нисбатан ишончли фарқи

Шундай қилиб, ўрганилаётган гуруҳларда қоннинг липид доираси тузилмасини ўрганиш шу ҳолатни аниқлашга имкон бердики, семизликнинг

андроид типи кузатилган аёлларда атерогенлик коэффициентининг ошиши рўй беради. Семизликнинг гиноид типи кузатилган аёлларда қоннинг липид доирасининг хусусиятлари ҳақида олинган маълумотлар шу ҳолатни аниқлашга имкон бердики, ўрганилган воситалар қон зардобиде липидлар таркибининг ифодаланган бузилишларини келтириб чиқармайди.

Ишимизнинг кейинги босқичида семизлиги мавжуд аёлларга биз таклиф қилган алгоритм бўйича овқат рационига, физик машғулотларга амал қилиб, ТВИ <30 дан камайтирилгандан кейин, келажакда фарзанд хохламаган аёлларга Мидиана АОК, яна фарзанд истагида бўлган аёлларга (40 нафар аёллар) Ярина плюс АОК воситасини прегравидар тайёргарлик учун қабул қилиш тавсия берилди ва гормонал воситаларнинг метаболик самарадорлиги ўрганилди. Гравидар олди тайёргарлик сифатида аёлларга тавсия этилган Ярина плюс, кўрсатилган компонентлардан ташқари, ўз таркибида кальций левомефолат - Метафолин (0,451 мг) – табиий фолатларнинг барқарор шаклини сақлайди. Аёлларнинг гравидар олди тайёргарлигида фолатларнинг роли узоқ вақтдан буён маълум, тадқиқотимизда кўшимча равишда тадқиқотда иштирок этган барча аёлларда мавжуд бўлган гипергомоцистеинемияни ҳам пасайишига эришилади.

Асосий гуруҳдаги (78 нафар аёл) семизлиги мавжуд ҳамда биз томондан таклиф этилган овқатланиш рационини, физик машғулотлар ҳамда гормонал контрацепция қабул қилувчи аёллардаги липидлар спектри назорат гуруҳидаги (50 нафар) семизлиги мавжуд ва ҳеч қандай чора кўрилмаган ҳамда нормал тана вазнига эга бўлган аёллар учун референс кўрсаткичлар билан солиштирилди.

## 10-жадвал

### Динамикадаги липидограмма кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ (n=78)		Назорат гуруҳи (n=50)	P1	P2	Референс кўрсаткичлар
	Ярина плюс қабул қилувчи аёллар (n=40)	Мидиана қабул қилувчи аёллар (n=38)				
ОХС(ммоль/л)	5,85±0,4	5,91±0,4	7,3±0,6	<0,05	<0,05	5,26-6,25
ЛПВП(ммоль/л)	0,99±0,03	1,0±0,08	0,6±0,02	<0,001	<0,001	0,9-1,15
ЛПНП(ммоль/л)	4,65±0,5	4,71±0,3	5,7±0,2	<0,05	<0,01	3,5-4,5
АИ	3,45±0,2	3,41±0,3	3,8±0,2	>0,2	>0,2	3-3,5

P2 – Ярина плюс ва Мидиана қабул қилувчи аёллардаги кўрсаткичларнинг назорат гуруҳи аёлларига нисбатан ишончли фарқи

Асосий гуруҳдаги, Ярина плюс ва Мидиана қабул қилаётган аёллардаги липидлар кўрсаткичлари бир- биридан ҳамда референс кўрсаткичлардан ишончли фарқ қилмади ( $p < 0,05$ ), аммо Мидиана қабул қилувчи аёлларнинг 12 нафарида гиперхолестеринемия учраган бўлса, Ярина плюс қабул қилувчи аёлларнинг 9 нафарида гиперхолестеринемия кузатилди (10-жадвал). Асосий гуруҳдаги Ярина плюс қабул қилаётган аёлларда умумий холестерин миқдори ўртача  $5,85 \pm 0,4$  ммоль/л ни ташкил қилган бўлса, Мидиана қабул қилувчи аёлларда бу кўрсаткич  $5,91 \pm 0,4$  ммоль/л ни ташкил қилди.

ЮЗЛП миқдори таҳлил қилинганда, шуни кўриш мумкинки, асосий гуруҳдаги иккала кичик гуруҳдаги кўрсаткичлар деярли тафовут қилмади, референс кўрсаткичлари билан ҳам солиштирганда улар орасида деярли фарқ топилмади ( $p > 0,05$ ).

Семизлиги мавжуд одамларда гомоцистеин, глюкоза миқдорининг юқори бўлган ҳолатларда ПЗЛП дан ташкил топган холестерин атеросклеротик бляшкалар пайдо бўлишига олиб келади.

Атерогенлик индекси ёки коэффиценти липидлар алмашинуви бузилишини кўрсатувчи асосий кўрсаткич бўлиб, атеросклероз ривожланишини башорат қилиш мумкин. Ушбу кўрсаткич ёрдамида қўлланилган терапиянинг самарадорлигини аниқлаш мумкин. Атерогенлик индекси нормада 3-3,5 ни ташкил қилиб, 3,6 дан зиёд бўлган кўрсаткичлар “ёмон” холестерин миқдори ошишидан дарак беради. 3 дан кичик бўлган қиймат эса клиник жиҳатдан аҳамиятга эга эмас.

Атерогенлик коэффиценти ёки индекси қуйидаги формула асосида ҳисобланади:  $AI = UXC - ЮЗЛП / ПЗЛП$

Биз текширилган аёллардаги атерогенлик индекси асосий гуруҳдаги аёлларда референс кўрсаткичлардан ишончли фарқ қилмади ва Ярина қабул қилаётган аёлларда ўртача  $3,45 \pm 0,2$  ни; Мидиана қабул қилаётган аёлларда  $3,41 \pm 0,4$  ташкил қилган бўлса, назорат гуруҳида эса  $3,8 \pm 0,7$  ни ташкил қилди ҳамда статистик жиҳатдан ишончли фарқ аниқланмади ( $P > 0,2$ ).

Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, семизлик қайд этилган аёлларда УХС миқдорининг ошиши ва ЮЗЛП ХС миқдорининг камайиши қайд этилган, аммо бу кўрсаткичлар меъёр чегарасидан ташқарига чиқмаган ( $p > 0,5$ ). Бунда асосий гуруҳдаги ортиқча тана вазнга эга бўлган, семизликнинг гиноид ва андроид типи кузатилган аёлларда 25% ҳолатда (35 нафар аёлда) ЮЗЛП ХС концентрациясининг пасайиши қайд этилган.

Шундай қилиб, юқорида келтирилган таҳлил натижалари асосида қондаги липидлар спектри хусусиятларини инобатга олиб, семизлиги мавжуд аёлларга тўғри овқатланиш ҳамда ҳар кунги физик машқлар билан бирга гормонал контрацептивлар Ярина плюс ва Мидиана буюрилганда зардобдаги липидлар кўрсаткичлари референс кўрсаткичларидан статистик жиҳатдан фарқ қилмаслиги аниқланди ва ушбу аёлларга бу контрацептивларни буюриш мақсадга мувофиқ.

Тадқиқотимизнинг кейинги қисмида текширилган аёлларда инсулинрезистентлик ҳолатини таҳлил қилдик. Иммунореактив инсулин ва глюкоза рецепторларининг тўқималаридаги нисбий сезувчанлиги қийматини (НОМА- IR индекси- Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) текшириляётган аёлларнинг ҳамма гуруҳида ишончли тарзда ошганлиги, яъни гормонал контрацепция қабул қилганда инсулинга сезувчанликнинг пасайганлиги кўринади.

**НОМА-IR** = глюкоза концентрацияси (ммоль/л) - инсулин миқдори (1мк Б/мл) / 22,5. Референс кўрсаткич 0 дан 2,7 гача, деб қабул қилинган.

11-жадвалда биз текшириляётган аёллар гуруҳида НОМО- IR индексини динамикада кузатилган таҳлил натижалари келтирилган.

## Текширилаётган аёлларда НОМА- IR индекси

Гуруҳлар		Дастлабки	ТВИ <30	АОК қабул қилишдан 6 ойдан кейин	P1	P2
Асосий (n=78)	Ярина плюс (n=40)	5,3±0,4	3,1±0,2	2,9±0,2	<0,001	>0,5
	Мидиана (n=38)	4,9±0,4	3,3±0,2	3,0±0,2	<0,001	>0,5
Назорат (n=50)		5,1±0,4	5,4±0,3	5,1±0,2	>0,2	>0,2

Изоҳ: P1, P2 – ишончли фарқлар

Тадқиқотимизга киритилган аёлларда НОМА- IR индексини тахлили шуни кўрсатдики, семизлиги мавжуд аёлларда инсулирезистентлик кузатилиб, уларда глюкоза миқдорининг ошиши кузатилади. Бизлар томондан таклиф қилинган алгоритм асосан, ТВИ 30 дан камайтирилгач, тўғри овқатланиш, физик машқлар ва метформин қабул қилиш натижасида такрор текширилган НОМА- IR индекси дастлабки тахлилларга нисбатан ишончли тарзда фарқ қилинганлигига гувоҳ бўлдик; бинбарин тана вазни индекси 30 дан зиёд бўлган асосий гуруҳ аёлларда ушбу кўрсаткич 5,3±0,4 ҳамда 4,91±0,5 ни ташкил қилган бўлса, тана вазн индекси 30 дан пасайтирилганда 3,12±0,2 ва 3,3±0,2 ни ташкил қилди. Бу кўрсаткичлар тана вазни нормаллаштирилганда, яъни ТВИ 30 дан пасайганда инсулинга бўлган резистентлик ҳам камайиши, глюкоза миқдорининг ҳам тўқима ва қонда камайишидан дарак беради. Назорат гуруҳи аёлларида НОМА- IR индекси бир хиллигача, баланд ҳолатда сақланди.

ТВИ 30 дан пасайганда асосий гуруҳ аёлларга берилган АОК (Ярина плюс ва Мидиана) воситалари қабул қилиш вақтида биз яна НОМА- IR индекси ўзгаришини кузатдик. Ярина плюс контрацептив воситасини 6 ой давомида қабул қилаётган аёллар НОМА- IR индекси 2,9±0,2ни ташкил қилиб, гормонал таблеткаларни ичишдан олдинги тахлил натижаларига нисбатан ишончли тафовут топилмади ( $p>0,5$ ), аммо дастлабки тахлиллар билан солиштирилганда статистик жиҳатдан ишончли фарқ қилди (5,3±0,4 ва 2,9±0,2;  $p<0,001$ ).

Мидиана аралаш таркибли контрацептив воситасини қабул қилувчи аёлларда ҳам дастлабки тахлил натижасига кўра, НОМА- IR индекси 3,3±0,2ни ташкил қилган бўлса, 6 ой давомида олинган тахлил натижалари 3,0±0,2ни ташкил қилди, ва ишончли фарқ топилмади ( $p>0,5$ ). Аммо ушбу аёллардаги дастлабки тахлилларга нисбатан статистик жиҳатдан ишончли тафовут топилди (4,9±0,4 ва 3,0±0,2;  $p<0,001$ ).

Назорат гуруҳидаги аёлларда эса НОМА- IR индекси динамикада ўзгаришсиз қолди (5,1±0,4; 5,4±0,3; 5,1±0,2,  $p>0,2$ ).

Шундай қилиб, тадқиқотимизда олинган тахлил натижалари шундан далолат берадики, семизлиги мавжуд аёлларда тана вазни индекси нормаллаштирилиб, режалаштирилмаган ҳомиладорликнинг олдини олиш учун аралаш таркибли гормонал контрацептив воситалари Иммунореактив инсулин ва глюкоза рецепторларининг тўқималаридаги нисбий сезувчанлиги

қиймати гормонал таблеткаларни қабул қилишдан олдинги ҳолатга кўра ишончли фарқ қилмаганлигини ҳисобга олиб, ушбу воситаларни тавсия қилиш мақсадга мувофиқ, деб айта оламиз.

Юқоридагилардан хулоса қилиб, тадқиқотимизда биз қондаги липидлар спектри хусусиятларини инобатга олиб, семизлиги мавжуд аёлларга тўғри овқатланиш ҳамда ҳар кунги физик машқлар билан бирга гормонал контрацептивлар Ярина плюс ва Мидиана буюрилганда зардобдаги липидлар кўрсаткичлари референс кўрсаткичларидан статистик жиҳатдан фарқ қилмаслиги ҳамда Иммунореактив инсулин ва глюкоза рецепторларининг тўқималаридаги нисбий сезувчанлиги қиймати гормонал таблеткаларни қабул қилишдан олдинги ҳолатга кўра ишончли фарқ қилмаганлигини ҳисобга олиб, семизлиги мавжуд аёлларга аралаш таркибли контрацептив воситаларни тавсия қилишимиз мумкин.

## ХУЛОСАЛАР

**«Семизлик қайт этилган аёлларда замонавий гормонал контрацептив воситаларнинг клиник-лаборатор таъсири»** мавзусидаги фалсафа доктори диссертацияси (PhD) бўйича олиб борилган тадқиқот натижалари асосида қуйидаги хулосалар чиқарилди:

1. Замонавий дроспиренон сақловчи АОКларни соғлом турмуш тарзи билан биргаликда комплекс қўлланилиши 100% контрацептив самарадорликка эга бўлиб, тўғри маслаҳат олиб борганда тана вазнини оширмайди ва 78% ҳолатда аёллар ушбу контрацептивлардан қониқишади.
2. Репродуктив ёшдаги тана вазн ортиқлиги/семизлиги мавжуд аёлларнинг 63%и фемин, 37%и андройд семизликка эга. Текширилган аёлларнинг 48,7%ида тана вазнининг ортишини болалиқдан, 16%ида жинсий вояга етиш вақтида, 10%ида туғруқдан кейин кузатилган. 25,3% аёллар тана вазн ортишини турли хил гинекологик касалликларни гормонал даволаш билан боғлашади. Андройд ва фемин типдаги семизлиги мавжуд аёлларнинг овқатланиш тартибининг дастлабки тахлили текширилган аёлларнинг 48% ҳолатда ёғли маҳсулотлар истеъмол қилишини, фақат 3,3% ҳолатда дон маҳсулотлари, сабзавот ва меваларни етарли даражада истеъмол қилишини кўрсатди.
3. Таркибида метафолин сақловчи дроспиренонли АОКларни тана вазнини тушириш учун индивидуал дастур билан бирга қўллаш овқатланиш тартибини ишончли ўзгаришига ( $p < 0,05$ ), ТВИини 5-15%га камайтириб, лептин миқдорини ТВИга пропорционал равишда  $23,5 \pm 1,45$  нг/мл дан  $10,0 \pm 1,0$  нг/млгача ( $P < 0,01$ ) камайишига олиб келади.
4. 6-12 ой давомидаги семизлиги мавжуд аёлларнинг тана вазнини камайтириш гомоцистеин миқдорининг ( $10,5 \pm 0,6$  дан  $10,1 \pm 1,1$  гача;  $p > 0,5$ ) ишончли тарзда камаймасликка олиб келиши фолат сақловчи АОКларни

тавсия қилишни тақозо қилади. 6 ой давомида фолат сақловчи АОК ларни қабул қилиш гомоцистеин миқдорини ишончли тарзда камайтиради.

5. Индивидуал вазн юқотиш дастури учун таклиф этилаётган алгоритм контратцептив воситалардан оқилона фойдаланишни ва соғлом турмуш тарзига риоя қилишни мажбуриятини тарғиб қилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ PhD.04/30.12. 2019.Tib.102.01 ПРИ  
САМАРКАНДСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ  
УНИВЕРСИТЕТЕ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ**

---

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

**БОБОРАХИМОВА УМЕДА МУСАЕВНА**

**КЛИНИКО -ЛАБОРАТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ СОВРЕМЕННЫХ  
ГОРМОНАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ У ЖЕНЩИН С  
ОЖИРЕНИЕМ**

**14.00.01–Акушерство и гинекология**

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
ДОКТОР ФИЛОСОФИИ (PhD) МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

**Самарканд – 2022**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за В2021.4.PhD/Tib1850**

Диссертация выполнена в Самаркандском государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации доступен на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) на сайте Ученого совета ([www.sammi.uz](http://www.sammi.uz)) и на информационно-образовательном портале «Ziynet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Научный руководитель:** **Абдуллаева Лагия Мирзатуллаевна**  
Доктор медицинских наук, доцент

**Официальные оппоненты:** **Зуфарова Шахноза Алимджановна**  
доктор медицинских наук, профессор

**Закирова Надира Исламова**  
доктор медицинских наук, профессор

**Ведущая организация:** **Государственное учреждение Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии**

Защита диссертации состоится на заседании научного совета по присуждению научных степеней № PhD.04/30.12.2019.Tib.102.01 при Самаркандском государственном медицинском университете «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года в \_\_\_\_ часов. (Адрес: г.Самарканд, ул. М.Улугбека, 70а, 2-клиника СамГМУ (Многопрофильный специализированный центр детской хирургии), тел./факс: 0(366) 233-58-92, 233-79-03, e-mail: [shodikulovagulandom@mail.ru](mailto:shodikulovagulandom@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в информационно-ресурсном центре Самаркандского государственного медицинского университета (зарегистрирована за № \_\_\_\_\_). Адрес: 140100, г.Самарканд, улица Амира Темура, дом 18. Тел./факс: (+99866) 233-30-34.

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года.  
(протокол рассылки №\_\_ от \_\_\_\_\_ 2022 года).

**А.М. Шамсиев**

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

**Г.З. Шодикулова**

Секретарь Ученого совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**Д.О. Атакулов**

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

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

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** На сегодняшний день избыточная масса тела считается самой серьезной медико-социальной и экономической проблемой современного общества. По прогнозу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...при сохранении существующих темпов роста заболеваемости к 2025 г. в мире будет насчитываться более 300 млн человек с диагнозом ожирение, из них более 200 миллионов - женщины детородного возраста...»<sup>3</sup>. В то же время избыточная масса тела оказывает существенное негативное влияние на эндокринную регуляцию женской репродуктивной системы, способствует развитию бесплодия, аномальных процессов в яичниках и эндометрии, а также осложнений беременности и родов. Поэтому определение особенностей обмена веществ у женщин с различными видами ожирения, выбор наиболее оптимального метода лечения с учетом некоторых аспектов при применении гормональных препаратов и оральных контрацептивов, определение оптимальных сроков их применения, оценка результатов лечения, являются проблемой, требующей решения в гинекологической практике.

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на применение методов, отражающих риск развития и характер различных заболеваний, а также позволяющих прогнозировать их результаты у женщин с разными видами ожирения. В связи с этим актуальным является проведение научных исследований, направленных на уточнение показаний, противопоказаний и условий применения гормональных контрацептивов путем оценки пищевого поведения, состояния биомаркеров ожирения, эндотелиальной дисфункции, состояния углеводного и липидного обмена у женщин с нарушением жирового обмена на фоне гормональной контрацепции.

В настоящее время в нашей стране осуществляются комплексные меры, направленные на создание системы здравоохранения, обеспечивающей радикальное повышение качества, эффективности и популярности медицинской помощи оказываемой населению, в том числе сохранение здоровья женщин репродуктивного возраста, раннюю диагностику и снижение осложнений возникающих у них вследствие заболеваний, достигаются определенные положительные результаты. В связи с этим определены такие задачи, как «...повышение уровня доступности качественных медицинских услуг для матери и ребенка, оказание им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, реализация комплексных мер по снижению младенческой и детской смертности»<sup>4</sup>. Исходя из этих задач, у женщин с различными типами ожирения было проведено изучение особенностей их пищевого поведения, динамическое определение биомаркеров ожирения, оценка функции эндотелия, липидного спектра крови и показателей инсулинорезистентности до и в течение 6 месяцев на фоне применения гормональной контрацепции, что и позволяет снизить частоту осложнений

<sup>3</sup> Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире. ВОЗ, 2017

<sup>4</sup> Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги “2022 — 2026 йилларга мўлжалланган янги Ўзбекистоннинг тараққиёт стратегияси тўғрисида” ги ПФ-60-сонли Фармони.

возникающих при применении гормональных контрацептивных препаратов.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указами Президента Республики Узбекистан за № УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы» и за № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан», Постановлением Президента Республики Узбекистан за № ПП- 5199 от 28 июля 2021 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы оказания специализированной медицинской помощи в сфере здравоохранения», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

**Соответствие исследования приоритетам развития науки и техники республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики – направление VI «Медицина и фармакология».

**Степень изученности проблемы.** Несмотря на то, что в результате многих научных исследований, проведенных в мире, были разработаны медицинские критерии приемлемости методов контрацепции у женщин, страдающих ожирением, установлено, что применение современных КОК препаратов, содержащих низко- и микродозированные эстрогены, у этой группы больных изучено очень мало (Ахмедов В.А., Гудим А.С. 2020). В то же время в литературе отсутствуют точные сведения о пищевом поведении женщин с андройдным и феминным типами ожирения на фоне применения гормональных контрацептивов. Данные о влиянии гормональной контрацепции на уровень гомоцистеина и лептина в периферической крови у женщин с ожирением противоречивы (Бабаджанова Г., Султанмуратова Г., 2021; Ведзиева Э.Р., Кузнецова И.В., 2020).

Правильный выбор эффективного и безопасного контрацептива у женщин с избыточной массой тела должен основываться на понимании механизмов формирования избыточной массы тела и влияния компонентов гормональной контрацепции на основные звенья пищевого поведения и липогенеза (Артымук Н.В., Тачкова О.А. 2018.). В настоящее время вопрос выбора эффективного и безопасного орального контрацептива для женщин с избыточной массой тела актуален в связи с увеличением числа данной категории больных с нарушением пищевого поведения и формированием ожирения, а также значительным ущербом искусственных аборт и избыточной жировой ткани для женщин на репродуктивное здоровье женщины (Горелова И.В., Рулев М.В. 2018). В научной литературе, а именно Артымук Н.В., Тачкова О.А., Шурыгин С.Н. и соавторы (2018) показали, что комбинация сибутрамина/метформина существенно влияет на нормализацию углеводного и липидного обмена. Кроме того, назначение аноретиков или антидепрессантов - 10-15 мг сибутрамина в сутки и 20-40 мг флуоксетина в сутки рекомендуется при индивидуальном наблюдении расстройств пищевого поведения и эмоционально-личностных нарушений.

В Узбекистане в этом плане заслуживают внимания исследования Ф.М. Аюповой (2017), М.Х. Каттаходжаевой (2018), У.М. Юсуповой (2019), М.Т. Хамдамовой (2020) и др., тем не менее отмечается недостаточное количество проведенных исследований посвященных анализу некоторых

клинико-лабораторных аспектов применения смешанных гормональных методов контрацепции у женщин с ожирением.

Принимая во внимание накопленный в данной области опыт и проводимые сегодня научно-практические исследования, основанные на изучении пищевого поведения, биомаркеров ожирения, липидного и углеводного спектра крови, эндотелиальной дисфункции у женщин с различными видами ожирения, отмечено повышение безопасности и переносимости современных гормональных контрацептивов и сохранение репродуктивного здоровья женщин. На основании изложенного есть возможность проведения научных исследований, направленных на предупреждение осложнений, которые могут возникнуть в результате применения гормональных контрацептивов у женщин с различными видами ожирения.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научных работ Самаркандского государственного медицинского университета №ПЗ-2018-090921394 в рамках научного проекта «Разработка диагностических, лечебно-профилактических мероприятий по охране здоровья матери и ребенка с учетом региональных особенностей» (2016-2020 гг.).

**Целью исследования** повышение безопасности и приемлемости современных гормональных контрацептивов у женщин с различными типами ожирения.

**Задачи исследования:**

дать клиническую характеристику групп женщин с андройдным и феминным типами ожирения в возрасте от 18 до 35 лет, изъявивших желание получить гормональную контрацепцию;

изучить пищевое поведение женщин с андройдным и феминным типом ожирения при базисном обследовании и на фоне применения гормональных контрацептивов;

изучить динамику значений массы тела, клинико-лабораторных маркеров ожирения на фоне гормональной контрацепции;

определить влияние гормональной контрацепции на уровень гомоцистеина и лептина в периферической крови женщин с ожирением;

на основании полученных результатов разработать алгоритм тактики ведения пациенток с ожирением в процессе контрацепции.

**Объектом исследования** послужили 150 женщин в возрасте от 18 до 35 лет, проживающих в Самаркандской области и пришедших на амбулаторный прием с целью предупреждения нежелательной беременности.

**Предметом исследования** являлись венозная кровь и ее сыворотка для общеклинического и биохимического исследования женщин, а также моча для анализа.

**Методы исследования.** В исследовании были использованы общеклинические, лабораторные, гинекологические, инструментальные, биохимические, а также анкетирование пищевого поведения с андройдным и женским типом ожирения и статистические методы исследования.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые определены особенности пищевого поведения женщин с ожирением до и в течение 6 месяцев применения смешанных оральных контрацептивов и установлено, что 48 % обследованных употребляют жирные продукты, и только 3,3 % - достаточно злаков, овощей и фруктов;

обоснована целесообразность динамического определения биомаркера ожирения лептина для объективной оценки степени ожирения;

доказано, что применение метафолинсодержащих дроспиреноновых КОКов совместно с индивидуальной программой похудения у женщин с ожирением приводит к достоверному изменению пищевых привычек и снижению ИМТ пропорционально уровню лептина;

выявлено, что у женщин с ожирением прием фолатсохраняющих КОКов достоверно снижает уровень гомоцистеина и восстанавливает гормональный фон.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

разработаны принципы популяризации здорового образа жизни и правильного питания в соответствии с руководством для женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела;

программа бальной оценки приемлемости применения комбинированных оральных контрацептивов на основе рекомендуемых маркеров ожирения у женщин с избыточной массой тела позволила выбрать безопасные контрацептивы;

разработан алгоритм тактики ведения женщин с ожирением в результате оценки уровня гомоцистеина и лептина в периферической крови.

**Достоверность результатов исследования** обоснована выбором подходов и методов, использованных в работе, соответствием теоретических данных полученным результатам, методологической точностью проведенных обследований, адекватностью количества пациентов, обработкой данных с использованием статистических методов, специфичностью вмешательств, направленных на использование комбинированных оральных контрацептивов у женщин с ожирением, а также сопоставлением результатов исследования с результатами международных и местных данных, сформулированными выводами и ратификацией полученного материала компетентными органами.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в определении некоторых клинико-лабораторных аспектов применения смешанных оральных контрацептивов у женщин с ожирением, целесообразности динамического определения биомаркеров ожирения для объективной оценки контроля над избыточной массой тела, а также определением биомаркеров ожирения и функции эндотелия на фоне приема контрацептивов.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что установлены факторы положительного и отрицательного влияния смешанной оральной контрацепции на репродуктивное здоровье женщин с ожирением, характер и степень побочных эффектов контрацепции, разработан алгоритм индивидуального применения гормональной контрацепции для сохранения репродуктивного статуса и улучшения качества жизни.

**Внедрение результатов исследования.** На основании научных результатов по определению клинико-лабораторных эффектов современных средств контрацепции у женщин с ожирением:

утверждена методическая рекомендация «Возможности использования современных гормональных контрацептивов у женщин с избыточной массой тела» (справка Министерства здравоохранения 8н-р/917 от 12 октября 2021 г.), разработанная на основе научных результатов, полученных по изучению особенностей обмена веществ у женщин с различными типами ожирения и использовании оральных контрацептивов. Данная методическая рекомендация позволила использовать эффективные, безопасные методы смешанной оральной контрацепции у женщин с ожирением;

утверждена методическая рекомендация «Коррекция массы тела у женщин с ожирением, планирующих гормональную контрацепцию» (справка Министерства здравоохранения 8н-р/918 от 12 октября 2021 г.), разработанная на основе научных результатов, полученных по индивидуальному подходу к состоянию здоровья женщин с ожирением и улучшению качества жизни. Данная методическая рекомендация позволила скорректировать массу тела и сохранить репродуктивную активность при применении гормональной контрацепции у женщин с ожирением;

результаты исследований, направленных на применение методов смешанной контрацепции у женщин с ожирением на основе индивидуальных подходов и сохранение репродуктивного здоровья, были внедрены в практику здравоохранения, в том числе в практику Самаркандского филиала Республиканского репродуктивного центра, родильного дома №1 г.Самарканда и Городскую семейную поликлинику №4, (справка Министерства здравоохранения №8н-з/220 от 6 мая 2022 года). Полученные результаты позволили использовать доступные и долгосрочные методы смешанной гормональной контрацепции у женщин с ожирением, снизить количество незапланированных беременностей, искусственных и самопроизвольных абортов, удлинить интергенетический интервал, планировать следующую беременность без негативных последствий для матери и плода.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования обсуждались на 2 научных конференциях, в том числе на 1 международных и 1 республиканских.

**Публикация результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликована 12 научных работ, в частности 5 статей, изданных в 3 республиканских журналах и 2 международных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во вводной части обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, описываются ее цели и задачи, описываются объект и предмет, соответствие диссертационной работы приоритетным направлениям развития науки и техники Республики Узбекистана, показана научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, дана информация о внедрении результатов исследования, опубликованных работах и о структуре диссертации.

Первая глава **«Избыточный вес у женщин репродуктивного возраста – проблема современного общества. Влияние гормональной контрацепции на организм женщин с избыточным весом (обзор литературы)»** содержит информацию о влиянии гормональной контрацепции на организм женщин с избыточным весом и негативном воздействии ожирения на репродуктивную функцию, кроме того, представлено обсуждение зарубежной и отечественной литературы по современным методам лечения и профилактики ожирения, снижению осложнений беременности и родов в результате улучшения репродуктивной функции.

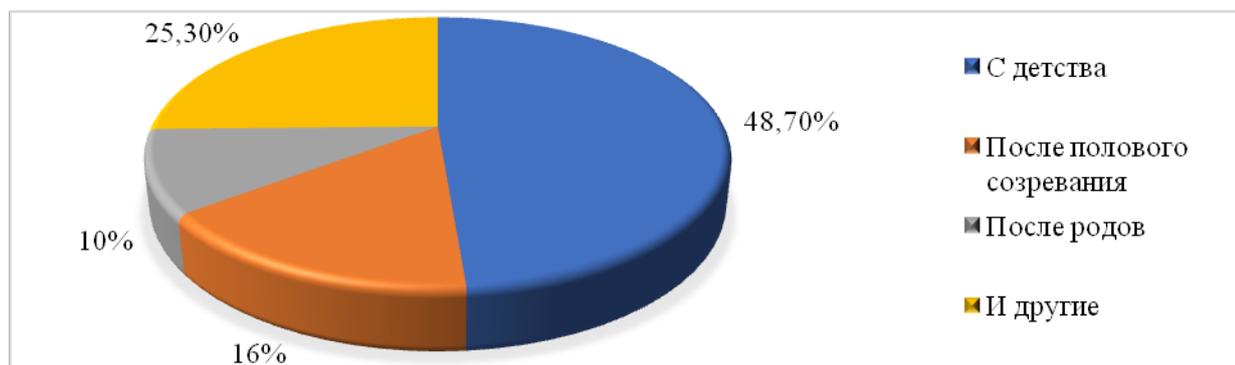
Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования»** дана характеристика нашему исследованию, проведенному в Самаркандском филиале Республиканского центра репродуктивного здоровья населения. Исходя из целей и задач исследования, нами был изучен анамнез больных, возраст, этиология ожирения, клиника и результаты лечения. Кроме того, для определения качества жизни и влияния жалоб на нее, заполнялся специальный опросник по оценке пищевого поведения. Обследовано 150 обратившихся женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела/ожирением. По типу ожирения 88 (58,7%) женщин относились к женскому типу, 62 (41,3%) женщины к андройдному типу. Средний возраст исследованных составил  $25,5 \pm 4,7$  года.

Избыток массы тела с периода детства отмечали почти 50% обследованных (73- 48,7%), с периода полового созревания – 24 (16%), после родов – 15(10%), остальные 38 (25,3%) пациенток считают, что прибавка массы тела связана у них с гормональным лечением различных гинекологических заболеваний (бесплодие, нарушение менструального цикла, эндометриоз, СПКЯ). (рис. 1).

Клинический аспект исследования включает результаты клинических осмотров, жалобы обследуемых больных, общий и гинекологический осмотры, анамнез пациенток. Важная роль при этом отводится подробному сбору анамнеза, изучению причин заболевания. При исследовании больного изучались не только жалобы и особенности заболевания, но и качество жизни, а также социальная адаптивность, условия жизни и труда.

Гинекологические осмотры проводились общепринятыми методами: бимануально и ректально. Использовались следующие лабораторные

методы: определение липидов сыворотки крови, показателей углеводного обмена, индекса НОМА, уровня инсулина, тестостерона, пролактина, ТТГ, ФСГ, гомоцистеина и липтина.



**Рис.1. Избыток массы тела**

По данным анамнеза 91 пациентка (60,7%), до периода полового созревания перенесли частые ОРВИ, отиты, диатез, ветряную оспу. При обследовании кроме ожирения у 93 (62%) обнаружена сопутствующая соматическая патология (таблица 1).

**Таблица 1.**

**Выявленные соматические патологии у обследованных женщин с избыточной массой тела/ожирением**

Заболевания	Андройдный тип ожирения (n=62) абс(%)	Феминный тип ожирения(n=88)абс(%)
Анемия	28(45,2%)	40(45,5%)
ИМП	7(11,1%)	19(21,6%)
Заболевания ЖКТ	7(11,3%)	10(11,4%)
Холецистит	3(4,8%)	9(10,2%)
Бронхиальная астма	11(17,7%)	8(9%)
Миопия	5(8%)	10(11,4%)
Заболевания опорно-двигательного аппарата	3(4,8%)	7(8%)

Сопутствующая патология гениталий выявлена у 119 (79,3%) обследованных.

Информация о репродуктивной функции обследованных женщин представлена в табл. 2. Следует отметить, что 143 (95,3%) женщины имели беременность в анамнезе на момент включения в исследование.

Анализируя сведения, представленные в таблице 2, следует отметить, что репродуктивная функция пациенток с ожирением отмечается большим разнообразием, при этом нормальные роды имели место только у 50,3 % женщин. Но даже эти женщины в анамнезе имели аборт (самопроизвольные и искусственные) и осложнения при следующих беременностях, а 11,2 % женщин страдали вторичным бесплодием. Мертворождения, внематочные беременности, осложнения родов, большой процент абдоминального родоразрешения указывают на необходимость применения эффективной, долгосрочной и безопасной контрацепции у данного контингента.

Таблица 2.

**Репродуктивная функция женщин с ожирением (n-143)**

Беременности/исходы	Абс	%
Срочные нормальные роды	72	50,3
Преждевременные роды	15	10,5
Запоздалые роды	8	5,6
Кесарево сечение	81	56,6
Ручное обследование полости матки	101	70,6
Крупный плод	100	69,9
Послеродовые септические заболевания	62	43,4
Акушерские кровотечения:	35	24,5
ПОНРП	5	14,3
Атония матки	17	48,6
Разрывы мягких тканей родовых путей	11	31,4
Аномалия прикрепления и отделения плаценты	2	5,7
Пре/эклампсия	120	83,9
Слабость родовой деятельности	34	23,8
Мертворождение	26	18,2
Самопроизвольный аборт	49	34,3
Искусственный аборт	66	46,2
Внематочная беременность	10	7
Вторичное бесплодие	16	11,2

В таблице 3. представлены данные по межродовому/межабортному интервалу у обследованных женщин.

Таблица 3.

**Интергенетический интервал у пациенток с ожирением (n=143)**

Интервал между родами	Абс	%
Менее 2-х лет	40	28
2-3 года	95	66,4
Более 3-х лет	8	5,6
<b>Интервал между абортами и абортами и родами</b>		
Менее 6 мес	77	53,9
6 мес	26	18,2
Более 6 мес	12	8,4

Как видно из таблицы, все еще остается высоким удельный вес женщин, у которых интергенетический интервал составляет менее 2-х лет, а после аборта минимальное время до наступления следующей беременности менее 6 месяцев имеет место у 53,9% обследованных.

Следует отметить, что некоторые из обследованных женщин до включения в настоящее исследование уже имели опыт использования различных контрацептивов, таких пациенток было 104, что составило 69,3% (рис. 2).

Структура пользования средствами контрацепции: ВМС – 60 (57,7%); презерватив – 31 (29,8%); прерванный половой акт – 15 (14,4%), КОКи – 11 (10,6%), депо-провера – 5 (4,8%), демонстрирует, что женщины,

использующие противозачаточные средства, изменили способ предотвращения нежелательной беременности в течение своей жизни хотя бы 1 раз. То есть за свою жизнь они использовали 2 и более разных метода контрацепции.

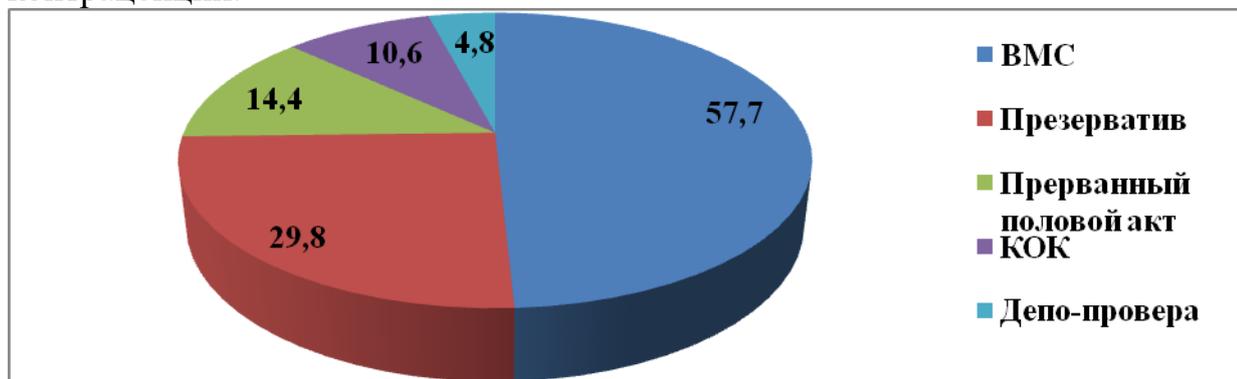


рис. 2. Структура пользования средствами контрацепции

Причинами отказа от ВМС были: обильные длительные менструации (50%), боли внизу живота – (36,7%), длительные межменструальные мажущие выделения – (15%), желание забеременеть – (16,7%).

Причинами отказа от чисто-прогестиновых инъекционных контрацептивов были во всех случаях аменорея и резкая прибавка массы тела (более 5 кг за год).

Причинами отказа от КОК во всех случаях были советы врача в связи с избыточной массой тела, а также страх пациенток по поводу отрицательного влияния гормональной контрацепции на организм женщины.

Третья глава диссертации **«Возможности применения современных гормональных контрацептивов у женщин с ожирением. Результаты собственных исследований»** посвящена изучению пищевого поведения женщин с разными типами ожирения, клинико-лабораторных показателей до и во время применения гормональной контрацепции, а также влияния гормональной контрацепции на уровень гомоцистеина и лептина в периферической крови женщин с ожирением.

В соответствии с целями и задачами исследования нами были изучено пищевое поведение у 100 женщин с различными типами ожирения (феминное – 63 - и андройдное - 37 женщин) до и в процессе применения гормональной контрацепции. Контрольную группу составили 50 женщин с ожирением и естественным течением заболевания, которым не проводились никакие вмешательства. Перед началом исследования ИМТ в основной группе женщин составил  $27,6 \pm 0,2$ , в контрольной –  $32,0 \pm 0,7$  ( $p < 0,001$ ).

Данные анализа «Опросник пищевого поведения №1 - определение частоты потребления жиров» и «Опросник пищевого поведения №2 - определение частоты потребления зерновых, овощей и фруктов» по данным анализа средний балл частоты потребления жиров в основной группе составил  $31,2 \pm 0,9$ , что свидетельствует о значительном потреблении жирной пищи женщинами с избыточной массой тела. 31% женщин основной группы не имеют в своем рационе достаточного количества необходимых пищевых компонентов. Всем женщинам (кроме контрольной группы) были даны рекомендации по сбалансированному питанию: им было рекомендовано

включить в рацион более трех продуктов с минимальным баллом (в нашем исследовании это все крупы, бобовые, ягоды, кабачки, баклажаны).

Дальнейшее участие в программе осуществлялось под строгим контролем пищевого поведения.

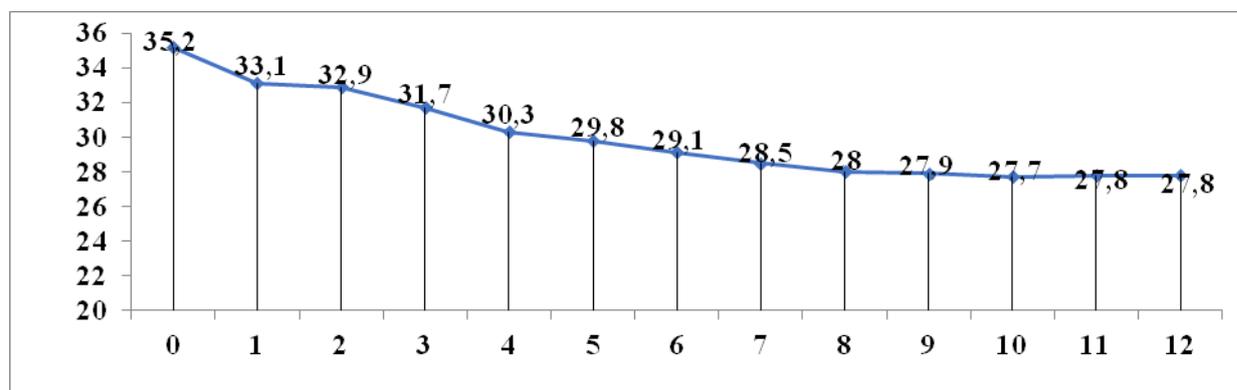
Одним из важных факторов снижения массы тела является увеличение физической активности.

На данном этапе исследования был создан алгоритм индивидуальной программы снижения массы тела женщин с ожирением и назначения им гормональной контрацепции (рис. 3).



**Рис.3.** Алгоритм индивидуальной программы снижения массы тела и назначения гормональной контрацепции женщинам с ожирением

Программа снижения веса длилась минимум 6 месяцев (76% женщин) и максимум 12 месяцев (24% женщин). Следует отметить, что масса тела женщин с андройдным ожирением регистрировалась быстро (рис. 4).

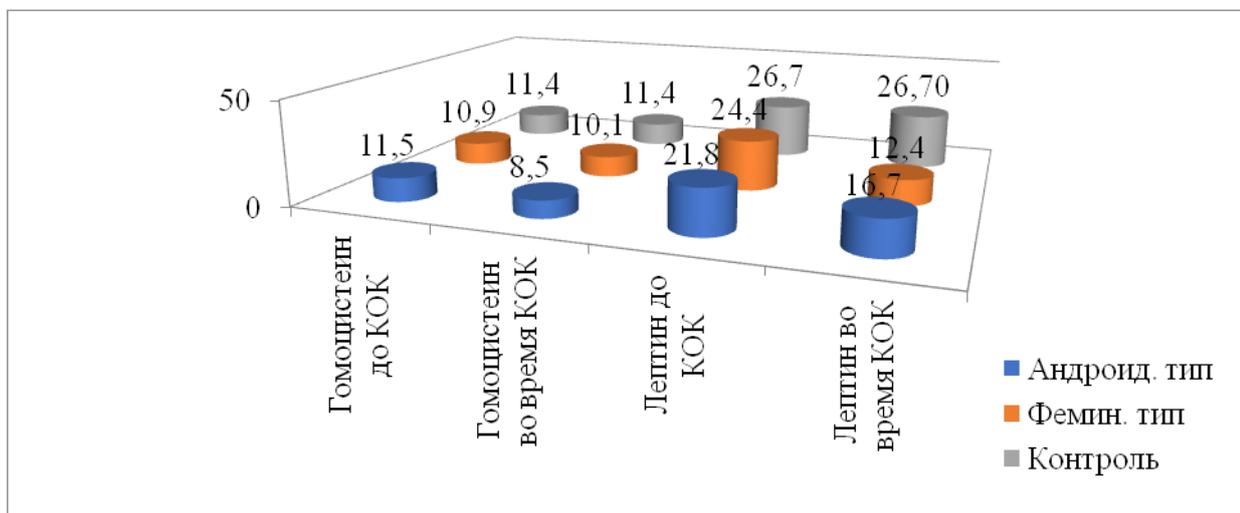


12 месяцев по вертикали, TVI – по горизонтали: 0 – 35,2±0,8; 1 месяц – 33,1±0,5; 2 месяца – 32,9±0,2; 3 месяца – 31,7±0,1; 4 месяца – 30,3±1,1; 5 месяцев – 29,8±1,4; 6 месяцев – 29,1±0,7; 7 мес – 28,5±0,9; 8 мес 28,0±1,1; 9 месяцев – 27,9±0,6; 10 мес – 27,7±0,8; 11 мес – 27,8±0,7; 12 мес – 27,8±0,6

**Рисунок 4.** Динамика снижения массы тела у женщин с андройдным типом ожирения (n=37)

Нормализация массы тела приводит к восстановлению метаболического и гормонального гомеостаза, что способствует не только реализации генеративной функции, но и снижению риска для здоровья, выработке долговременных навыков здорового образа жизни.

В наших исследованиях до и во время применения гормональной контрацепции при измерении клинико-лабораторных показателей было установлено, что количество гомоцистеина и лептина изменялось в зависимости от типа ожирения (рисунок.5).



**Рис.5.** Влияние гормональной контрацепции на уровень гомоцистеина и лептина в периферической крови у пациенток с ожирением.

Гомоцистеин - непротеиногенная аминокислота, которая потенцирует оксидативный стресс, интенсифицирует тромбогенез, повышает риск атеросклероза, вызывает артериальную гипертензию и является фактором развития онкозаболеваний. Полученные данные этого раздела работы представлены в таблице 4.

**Таблица 4**

**Уровень гомоцистеина у пациенток с ожирением**

Показатель	Пациентки с андронидным ожирением (n=37)	Пациентки с феминным ожирением (n=63)	Контроль ная группа (n=50)	Референс ные значения	P1	P2
Гомоцистеин (мкмоль/л)	11,5±1,2	10,9±1,9	11,4±0,9	7,9±1,0	>0,5	<0,01

*P1, P2 – достоверность показателей у пациенток с абдоминальным и феминным ожирением в сравнении с контрольной группой и референсными значениями*

Как видно из таблицы 4. во всех группах исследования исходно уровень гомоцистеина не отличался. Однако, имелись достоверные различия при сравнении данного показателя женщин с ожирением и референсными значениями.

Следующее определение уровня гомоцистеина мы провели после снижения массы тела (таблица 5.)

Данные таблицы 5 демонстрируют недостоверное снижение уровня гомоцистеина в основной группе обследованных. В то же время этот

показатель оставался достоверно повышенным при сравнении с референсными значениями. Следовательно, снижение массы тела женщин с ожирением при наблюдении в течение 6-12 месяцев не приводит к достоверному снижению уровня гомоцистеина.

**Таблица 5.**

**Уровень гомоцистеина после снижения массы тела**

Показатель	Пациентки с андронидным ожирением (n=37)	Пациентки с феминным ожирением (n=63)	Контрольная группа (n=50)	Референсные значения	P1	P2
Гомоцистеин (мкмоль/л)	10,5±0,6	10,1±1,1	11,4±0,7	7,9±1,0	>0,5	<0,05

*P1, P2 – достоверность показателей у пациенток с абдоминальным и феминным ожирением в сравнении с контрольной группой и референсными значениями*

Измерение уровня лептина нами проводилось для дифференциальной диагностики ожирения с лептин-резистентностью у 100 женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела/ожирением в возрасте от 18 до 35 лет.

Контрольную группу составили 50 женщин с избыточной массой тела/ожирением (25 женщин с феминным типом и 25- с андронидным типом ожирения), не применявшие никакой контрацепции (Таблица 6).

У пациенток с ожирением по андронидному типу (I группа, **n-37**) наблюдался повышенный уровень лептина 21,88±1,76 - до начала терапии. Этот показатель статистически не отличался от показателя пациенток с феминным типом ожирения (II группа **n-63**, 24,48±1,86), так же, как и показателя **контрольной группы n-50**, 26,71±2,20, что пропорционально соответствует среднему значению ИМТ.

**Таблица 6.**

**Исходный уровень лептина у пациенток с ожирением (p<0,05)**

I группа n-37 (ИМТ 35,2±0,8)	II группа n-63 (ИМТ 34,2 ±2,1)	Контрольная группа n-50 (ИМТ 33,5 ±3,1)	Референсные показатели	P1, P2
21,88±1,76	24,48±1,86	26,71±2,20	3,7-11,1	>0,2; >0,1

*P1, P2 – достоверность показателей с ожирением по типу андронидного в сравнении с феминным типом ожирения и контрольной группой*

После проведения мероприятий первого этапа – изменение пищевого поведения, дозированные физические нагрузки, метформин – проводилась детекция изменений в динамике в течение 6-12 месяцев. (Таб. 7)

Нами проведена оценка эффективности выбранной нами тактики ведения пациенток с ожирением с учетом изменения ИМТ и уровня лептина. В I и во II группе достигнут значительный эффект лечения, чем в группе контроля. Так, ИМТ и показатели лептина снизились в большей степени, чем в группе контроля >0,2. Т.е., произошло достоверное снижение ИМТ и уровня адипогенного гормона. Достигнутое снижение показателей лептина под воздействием метформина, изменения пищевого поведения и дозированной физической нагрузки, оказалось более выраженным у пациенток основной

группы в сравнении с группой контроля, показатель уменьшился с  $16,78 \pm 1,5$  ( $p < 0,001$  на 6 месяце, до  $12,46 \pm 0,5$  ( $p < 0,01$ ) через 12 месяцев, индекс массы тела же уменьшился на 22,4% при сравнении показателей через 6 мес ( $p < 0,001$ ) и 12 месяцев ( $p > 0,2$ ).

**Таблица.7**

**Изменение уровня лептина через 6-12 месяцев терапии ( $p > 0,1$ )**

Показа тели	Основная группа						Контрольная группа			Рефере нсные показа тели
	n-37			n-63			n-50			
	6 мес.	12 мес	P	6 мес.	12 мес	P	6 мес.	12 мес	P	
ИМТ	$32,2 \pm 0,5$	$26,3 \pm 0,7$	$<0,001$	$31,7 \pm 3,1$	$27,4 \pm 0,5$	$>0,2$	$31,5 \pm 3,1$	$30,2 \pm 0,6$	$>0,5$	18,5 - 24,9
Лепти н	$16,78 \pm 1,5$	$12,46 \pm 0,5$	$<0,01$	$17,2 \pm 1,9$	$10,8 \pm 0,7$	$<0,01$	$26,71 \pm 2,20$	$22,71 \pm 1,5$	$>0,1$	3,7- 11,1

*P – достоверность показателей основной и контрольных групп через 6 и 12 месяцев*

У 73 (48,6%) женщин, страдающих ожирением, отмечалось стойкое нарушение менструального ритма (не менее полугода подряд). Регулярный ритм менструаций достоверно чаще встречается у женщин, купировавших ожирение без нарушения липидного обмена. Нерегулярные менструации характерны для 23 (31,5%) пациенток андройдной группы, 25 (34,2%) феминной группы и 25 (34,2%) контрольной группы; разница в распространенности нарушений менструального ритма между первой и второй, третьей и второй группами достоверна ( $p < 0,05$ ). Различий в нарушениях менструального цикла в феминной и контрольной группах не было: ТПСК диагностирован у 27 (24,7%) женщин, большинство из них (41,4% относились к первой, 14,3% ко второй группе и 14,3% к третьей группам).

**0-5 баллов** – *незначительные метаболические нарушения.* Комбинированные оральные контрацептивы, содержащие дросперинон, женщины с ожирением могут принимать без ограничений. Одновременно рекомендуется изменение пищевого поведения и повышение физических нагрузок.

**6-15 баллов** – *умеренная степень метаболических нарушений.* Комбинированные оральные контрацептивы, содержащие дросперинон, можно рекомендовать, но под контролем врача и лабораторных показателей. Польза от применения метода контрацепции превышает риск.

**16-34 баллов** – *высокая степень метаболических расстройств.* Комбинированные оральные контрацептивы не рекомендуются. Риск от применения метода контрацепции превышает пользу.

На основании полученных данных балльная оценка расчета приемлемости комбинированной оральной контрацепции была проведена у 150 женщин с ожирением: у 88 с феминным ожирением и у 62 – с андройдным ожирением.

**Таблица 8**

**Расчет приемлемости гормональной контрацепции у женщин с ожирением.**

<i>№</i>	<i>Показатели</i>	<i>Основные характеристики</i>	<i>Баллы</i>
1	ИМТ	ИМТ > =18,5 < 25 кг/м <sup>2</sup>	0
		ИМТ > =25,1 < 30 кг/м <sup>2</sup>	1
		ИМТ > =30,1 < 40 кг/м <sup>2</sup>	2
2	Окружность талии	до 82 см	0
		82,1 см и более	2
3	Систолическое артериальное давление	до 120-140 мм.рт.ст.	0
		141-160 мм.рт.ст	1
		161 и более мм.рт.ст	2
4	Диастолическое артериальное давление	до 91 мм.рт.ст.	0
		91-100 мм.рт.ст.	1
		101 мм.рт.ст. и более	2
5	Патология молочных желез	Нет	0
		Доброкачественные новообразования молочной железы	1
		Злокачественные новообразования молочной железы	2
6	Патология сердечно-сосудистой системы	Нет	0
		Ишемическая болезнь сердца	1
		Тромбоз и эмболии в анамнезе	2
7	Варикозная болезнь	Нет	0
		Варикозное расширение поверхностных вен	1
		Варикозное расширение глубоких вен	2
8	Головные боли вследствие мигрени	Мигрени нет	0
		Мигрень с типичными приступами головных болей	2
9	Курение	Не курящие	0
		Прекратила курение более 1 года назад	1
		Курящие или прекратила курение менее 1 года назад	2
10	Заболевания печени	Нет	0
		Хронический гепатит	1
		Опухоли печени и активный вирусный гепатит	2
11	Гомоцистеин	10-20 мкмол/л	0
		21-29 мкмол/л	1
		30 мкмол/л и более	2
12	Лептин	1,1-27,6 нг/мл	0
		27,7 – 35,5 нг/мл	1
		35,6 нг/мл и выше	2
13	Холецистокинин	5-800 нг/л.	0
		801 нг/л и более	1
14	Липопротеиды низкой плотности	до 3,9 ммоль/л	0
		выше 4,0 ммоль/л	1
15	Липопротеиды	0,75-1,67 ммоль/л	0

	<b>высокой плотности</b>	выше 1,68 ммоль/л	2
16	<b>Инсулин-резистентность (индекс НОМА-IR)</b>	до 22,5	0
		22,6 и выше	1
17	<b>Пищевое поведение по данным анкеты 1</b>	Общая сумма баллов до 25	0
		Общая сумма баллов 26-30	1
		Общая сумма баллов более 31	2
18	<b>Пищевое поведение по данным анкеты 2</b>	Общая сумма баллов до 25	0
		Общая сумма баллов 26-30	1
		Общая сумма баллов более 31	2
19	<b>УЗИ печени (неалкогольная жировая болезнь)</b>	нет	0
		есть	1

До начала исследования среднее количество баллов программы составило  $22,1 \pm 3,2$ , т.е. у пациенток с ожирением риск применения КОК превышал пользу использования метода. Однако, в процессе исследования в отношении пятидесяти пациенток не было предпринято никаких мер (контрольная группа). У 82 пациенток (82%) суммарное количество баллов через 6 месяцев составило в среднем  $15,1 \pm 0,5$  с варьированием в пределах 14-16, еще у 79 (79%) обследованных женщин через 12 месяцев наблюдения и лечения суммарное количество баллов составило  $11,6 \pm 2,4$  балла с колебаниями от 5 до 13 баллов. 21 пациентка (21%) основной группы отказались от дальнейшего участия в программе и приема КОК, им введено ВМС (Таб. 8).

Из 79 пациенток по данным программы к 12-му месяцу обследования 0-5 баллов получили 29 женщин (36,7%), остальные 50 (63,3%) имели более 5, но менее 15 баллов. Им назначена гормональная контрацепция препаратом Ярина + или Мидиана на срок от 6 до 12 месяцев.

Чувствительность определения высоких концентраций гомоцистеина ( $21 \text{ мкмол/л}$  и более) и лептина ( $27,7 \text{ нг/мл}$  и выше) в диагностике андроидного типа ожирения и выраженных метаболических изменений составила **87,1%** и **88,7%**, соответственно. При этом специфичность данных диагностических процедур составила **86,4%** и **80,7%**, соответственно.

Чувствительность высоких оценок при проведении опросов пищевого поведения по анкетам 1 и 2 (общая сумма баллов 26 и более) в диагностике андроидного тип ожирения и выраженных метаболических изменений составила **83,9%** и **80,6%** соответственно. При этом специфичность данных диагностических процедур составила **87,5%** и **84,1%** соответственно.

Таким образом, чувствительность разработанной программы составляет 87,1% и 88,7%, специфичность - 86,4% и 80,7%, соответственно.

В четвертой главе диссертации «**Метаболическая эффективность гормональной контрацепции у женщин с ожирением**» изучалось воздействие гормональной контрацепции на метаболические процессы. Женщины зарегистрированные в Узбекистане, включенные в наше исследование как указано выше, принимали гормональные контрацептивы Мидиану и Ярину плюс в течение 6 месяцев. С целью исследования влияния КОКов на спектр липидов, в обследованной группе женщин изучались

количество общего холестерина (ОХ), его фракций - липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), а также индекс атерогенности (ИА).

Статистической разницы в липидном профиле женщин основной и контрольной групп не было. Общий холестерин у женщин с андройдным типом ожирения в основной группе составил ОХ-4,3±2,1 ммоль/л; ЛПВП 1,75±1,59 ммоль/л; ЛНПП - 4,6±0,4 ммоль/л; у пациенток с женским типом ожирения ОХ - 3,9±2,2 ммоль/л, ЛВПП 1,5±1,2 ммоль/л; ЛПНП 5,8±0,4 ммоль/л; а у женщин контрольной группы ОХ - 4,67±0,3 ммоль/л, ЛПВП - 0,57±1,3 ммоль/л; ЛПНП 6,1±0,4 ммоль/л, эти параметры статистически не отличались в трех группах, но достоверно отличались по сравнению с референсными значениями, характерными для женщин с нормальной массой тела ( $r < 0,001$ ), только женщины ПЗЛП гиноидного типа статистически не отличались от женщин контрольной группы группа ( $r > 0,5$ ) (Таб. 9).

Таким образом, изучение структуры липидов крови в исследуемых группах позволило установить факт увеличения коэффициента атерогенности у женщин с андройдным типом ожирения. Полученные данные об особенностях липидов крови у женщин с гиноидным типом ожирения позволили установить, что, изучаемое в рамках исследования, применение средств не вызывают существенных нарушений состава липидов сыворотки крови.

**Таблица 9**

**Показатели липидограммы**

Показатели	Основная группа		Контрольная группа (n=50)	P1	P2	Референс показатели
	Андройд тип (n=37)	Феминный тип (n=63)				
Общий холестерин (ммоль/л)	4,3±2,1	3,9±2,2	7,67±0,3	<0,001	<0,001	5,26-6,25
ЛПВП (ммоль/л)	1,75±1,59	1,5±1,2	0,57±1,3	<0,001	<0,001	0,9-1,15
ЛПНП (ммоль/л)	4,6±0,4	5,8±0,4	6,1±0,4	<0,01	>0,5	3,5-4,5
АИ	4,1±0,2	3,9±0,3	3,9±0,3	>0,5	>0,5	3-3,5

*Примечание: P1, P2 – достоверная разница показателей у женщин с андройдным, гиноидным типом ожирения по сравнению с женщинами контрольной группы.*

Следующем этапом нашей работы было изучение метаболической эффективности гормональных средств у женщин после снижения ИМТ<30, по нашим рекомендациям, не желающим иметь детей в будущем назначали препарат Мидиана, а женщинам, желающим иметь детей - Ярина плюс (40 женщин) для прегравидарной подготовки. Ярина плюс, рекомендованная женщинам в качестве препарата перед беременностью, помимо указанных компонентов, содержит левомефолат кальция - Метафолин (0,451 мг) - стабильную форму природных фолатов. Роль фолатов в прегравидарной подготовке женщин известна давно, и в нашем исследовании, снижение выраженности гипергомоцистеинемии была достигнута у всех женщин, участвовавших в нашей работе.

Таблица 10

## Показатели липидограммы в динамике

Показатели	Основная группа (n=78)		Контроль ная группа (n=50)	P1	P2	Референс показате ли
	Ярина плюс кабул килучи аёллар (n=40)	Мидиана кабул килучи аёллар (n=38)				
ОХС(ммоль/л)	5,85±0,4	5,91±0,4	7,3±0,6	<0,05	<0,05	5,26-6,25
ЛПВП(ммоль/л)	0,99±0,03	1,0±0,08	0,6±0,02	<0,001	<0,001	0,9-1,15
ЛПНП(ммоль/л)	4,65±0,5	4,71±0,3	5,7±0,2	<0,05	<0,01	3,5-4,5
АИ	3,45±0,2	3,41±0,3	3,8±0,2	>0,2	>0,2	3-3,5

*P1, P2 – Достоверная разница показателей у женщин, получавших Ярина плюс и Мидиан, по сравнению с женщинами контрольной группы*

Женщины были разделены на группы по следующим критериям: основная группа - 78 женщин с ожирением, получивших рекомендации по диете, физической активности и гормональной контрацепции, а также контрольная группа - 50 женщин с ожирением без вмешательства, а также референтные значения женщин с нормальной массой тела, всем участницам исследования был произведен сравнительный анализ липидного спектра.

Показатели липидов в основной группе женщин, получавших Ярина плюс и Мидиана, достоверно не отличались друг от друга и от контрольных показателей ( $r < 0,05$ ) (Таб. 10), однако у 12 женщин, получавших Мидиану, и у 9 женщин, получавших Ярина плюс была зарегистрирована гиперхолестеринемия. В основной группе у женщин, принимавших Ярину плюс, средний уровень общего холестерина составил  $5,85 \pm 0,4$  ммоль/л, в то время как у женщин, принимавших Мидиану, этот показатель оказался чуть выше равнялся  $5,91 \pm 0,4$  ммоль/л.

При анализе количества ЛПВП видно, что показатели обеих подгрупп в основной группе существенно не отличались, по сравнению с контрольными показателями, различий между ними практически не обнаружено ( $r > 0,05$ ). У людей с ожирением гомоцистеин, холестерин, состоящий из ЛПНП, в условиях высокого уровня глюкозы приводит к образованию атеросклеротических бляшек.

Индекс или коэффициент атерогенности является основным показателем нарушения липидного обмена и позволяет прогнозировать развитие атеросклероза. По этому показателю можно определить эффективность применяемой терапии.

Индекс атерогенности в норме составляет 3-3,5, а значения выше 3,6 свидетельствуют о повышении количества «плохого» холестерина. Значение менее 3 не является клинически значимым. Коэффициент или индекс атерогенности рассчитывается по следующей формуле:  $ИА = ОХ - ЛПВП / ЛПНП$ . Индекс атерогенности у обследованных нами женщин

достоверно не отличался от референсных показателей у женщин основной группы и составил у принимавших Ярину, в среднем -  $3,45 \pm 0,2$ ; у получивших Мидиану -  $3,41 \pm 0,4$  и  $3,8 \pm 0,7$  - в контрольной группе, при статистически значимой разницы не выявлено ( $p > 0,2$ ).

Исследования показали, что у женщин с ожирением наблюдалось увеличение количества УКС и снижение количества ЮЗЛП ХС, но эти показатели не выходили за пределы нормы ( $r > 0,5$ ). Снижение концентрации ЛПВП ХС отмечено в 25% случаев (у 35 женщин с избыточной массой тела), при гиноидном и андроидном типах ожирения в основной группе.

Таким образом, на основании результатов представленного выше анализа с учетом особенностей спектра липидов в крови было установлено, что при назначении гормональных контрацептивов Ярина плюс и Мидиана женщинам с ожирением наряду с правильным питанием и ежедневными физическими упражнениями, уровень липидов в сыворотке статистически не отличался от референтных значений, а назначение этих контрацептивов данным женщинам соответствовало цели.

В следующей части нашего исследования мы проанализировали состояние инсулинорезистентности у обследованных женщин. Значение относительной чувствительности иммунореактивных инсулиновых и глюкозных рецепторов в тканях (индекс NОМА-IR - Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) достоверно увеличилось у всех групп обследованных женщин, то есть очевидно, что чувствительность к инсулину снижалась при приеме гормональной контрацепции.

NOMA-IR = концентрация глюкозы (ммоль/л) - количество инсулина (1 мкБ/мл) / 22,5. Эталонным показателем считается от 0 до 2,7. В таблице 11 представлены результаты анализа показателя НОМО-ИР, наблюдаемого в динамике в исследуемых группе женщин.

**Таблица 11**

**Индекс NОМА-IR у обследованных женщин**

Группы		До преминение КОК	ИМТ <30	Через 6 месяцев преминение КОК	P1	P2
Основна я (n=78)	Ярина плюс (n=40)	$5,3 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,2$	<0,001	>0,5
	Мидиан а (n=38)	$4,9 \pm 0,4$	$3,3 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,2$	<0,001	>0,5
Контрольная (n=50)		$5,1 \pm 0,4$	$5,4 \pm 0,3$	$5,1 \pm 0,2$	>0,2	>0,2

Примечание: P1, P2 – достоверные отличия

Анализ индекса NОМА-IR у женщин, включенных в наше исследование, показал, что у женщин с ожирением наблюдается инсулинорезистентность, выражающаяся в повышении уровня глюкозы. В основной группе женщин с

индексом массы тела более 30 этот показатель составил  $5,3\pm 0,4$  и  $4,91\pm 0,5$ , а при снижении индекса массы тела от 30 -  $3,12\pm 0,2$  и  $3,3\pm 0,2$ . Эти показатели свидетельствуют о том, что при нормализации массы тела, т. е. при снижении ИМТ ниже 30, снижается резистентность к инсулину, снижается уровень глюкозы в тканях и крови. Индекс NОМА-IR некоторое время сохранялся на высоком уровне у женщин контрольной группы.

При снижении ИМТ  $<30$  мы вновь наблюдали изменение показателя NОМА-IR при приеме контрацептивных средств (Ярина плюс и Мидиана), у женщин основной группы. Индекс NОМА-IR женщины, принимавших контрацептив Ярина плюс в течение 6 месяцев, равнялся  $2,9\pm 0,2$ , демонстрируя отсутствие достоверной разницы по сравнению с результатами анализа до приема гормональных таблеток ( $p>0,5$ ), но статистически достоверное различие по сравнению с исходными показателями было ( $5,3\pm 0,4$  и  $2,9\pm 0,2$ ;  $p<0,001$ ).

По результатам первичного анализа значение индекса NОМА-IR составило  $3,3\pm 0,2$  у женщин, принимавших комбинированный контрацептив Мидиана, тогда как средний результат анализов, полученных после 6 месяцев, составил  $3,0\pm 0,2$ , что свидетельствует об отсутствии достоверной разницы ( $p>0,5$ ). Аналогично с предыдущей группой женщин у данной группы пациенток обнаружена статистически значимая разница по сравнению с исходным анализом ( $4,9\pm 0,4$  против  $3,0\pm 0,2$ ;  $p<0,001$ ).

У женщин контрольной группы индекс NОМА-IR в динамике не изменился ( $5,1\pm 0,4$ ;  $5,4\pm 0,3$ ;  $5,1\pm 0,2$ ,  $p>0,2$ ).

Таким образом, результаты анализа, полученные в нашем исследовании, свидетельствуют о нормализации индекса массы тела у женщин с ожирением при приеме комбинированных гормональных контрацептивов для предупреждения незапланированной беременности, также целесообразность рекомендации данных средств подтверждает отсутствие различий в относительной чувствительности инсулиновых рецепторов тканей до приема гормональных таблеток.

Подводя итог вышеизложенному, в нашем исследовании с учетом особенностей спектра липидов в крови было установлено, что при назначении женщинам с ожирением гормональных контрацептивов Ярина плюс и Мидиана наряду с правильным питанием и ежедневными физическими нагрузками нами не было зарегистрировано статистически существенной разницы в уровне липидов сыворотки от референтных значений, а относительная чувствительность тканей иммунореактивных рецепторов к инсулину и глюкозе, учитывая, что значение достоверно не отличалось от состояния до приема гормональных таблеток, также подтверждает назначение вышеприведенных комбинированных средств контрацепции женщинам с ожирением.

## ВЫВОДЫ

По результатам диссертационной работы на тему «Клинико-лабораторные эффекты современных гормональных контрацептивов у женщин с ожирением» сделаны следующие выводы:

1. Современные низкодозированные Дроспиренон-содержащие КОКи при использовании в комплексной программе здорового образа жизни обладают 100% контрацептивной эффективностью, не повышают массу тела и при правильном консультировании в 78% случаев женщины удовлетворены приемом данных контрацептивов

2. 63% женщин репродуктивного возраста с избыточной массой тела имеют феминное, 37% - андройдное ожирение. Избыток массы тела с детства отмечали 48,7% обследованных, с периода полового созревания – 16%, после родов – 10%. 25,3% пациенток считают, что прибавка массы тела связана у них с гормональным лечением различных гинекологических заболеваний

3. Анализ пищевого поведения женщин с ожирением при базисном обследовании указывает на одинаковые проблемы приверженности к несбалансированному питанию как при андройдном, так и феминном ожирением: употребление жирных продуктов имеет место у 48% обследованных, только 3,3% обследованных женщин употребляет достаточно зерновых продуктов, овощей и фруктов

4. КОКи с дроспиреноном, имеющие в составе метофолин, при правильном консультировании и индивидуально составленной программе снижения веса, приводят к достоверному изменению пищевого поведения ( $p < 0,05$ ), снижению ИМТ на 5-15%, достоверному снижению уровня лептина пропорционально ИМТ от  $23,5 \pm 1,45$  нг/мл до  $10,0 \pm 1,0$  нг/мл ( $P < 0,01$ )

5. Снижение массы тела женщин с ожирением при наблюдении в течение 6-12 месяцев не приводит к достоверному снижению уровня гомоцистеина ( $10,5 \pm 0,6$ ;  $10,1 \pm 1,1$  соответственно,  $p > 0,5$ ), что требует назначения фолат-содержащих КОК. Фолат-содержащие КОКи приводят к достоверному снижению уровня гомоцистеина уже через 6 месяцев приема.

6. Предложенный алгоритм индивидуальной программы снижения массы тела способствует приверженности к здоровому образу жизни и рациональному использованию контрацептивов.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARDING THE SCIENTIFIC  
DEGREE PhD.04/30.12. 2019.Tib.102.01  
AT THE SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

---

**SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY**

**BOBORAKHIMOVA UMEDA MUSAYEVNA**

**CLINICAL AND LABORATORY EFFECTS OF MODERN  
HORMONAL CONTRACEPTIVES IN OBESE WOMEN**

**14.00.05 – Obstetrics and Gynaecology**

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

## Samarkand – 2022

The theme of the dissertation of the Doctor of Philosophy (PhD) was registered in the Supreme Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with B2021.4.PhD/Tib1850

The dissertation was prepared at the Samarkand state medical university.

The abstract of the dissertation was posted in three languages (Uzbek, Russian and English (resume)) on the website of the Scientific Council at ([www.sammi.uz](http://www.sammi.uz)) and on the website of Information-Educational Portal «ZiyoNet» ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific supervisor:** **Abdullayeva Lagia Mirzatullayevna**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**Official opponents:** **Zufarova Shakhnoza Alimjanovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Zakirova Nadira Islamova**  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Leading organization:** **State Institution Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology**

The defense of the dissertation will be held on «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022, at \_\_\_\_\_ at the meeting of the Scientific Council PhD 04/30.12.2019.Tib.102.01 at Samarkand State Medical University (Address: 70A M.Ulugbek str, 140100, Samarkand. Clinic No. 2 at Samarkand State Medical University Multidisciplinary Specialised Centre of Pediatric Surgery) Tel./fax: 0(366)-233-58-92, 233-79-03; e-mail: [shodikulovagulandom@mail.ru](mailto:shodikulovagulandom@mail.ru)).

The dissertation is available in the Information Resource Centre of Samarkand State Medical University (registered under No.\_\_\_\_). Address: 18 Amir Temur str, 140100, Samarkand. Tel./fax: (+99866) 233-30-34.

The abstract of the dissertation was distributed on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022.  
(register distribution protocol No. \_\_\_\_\_ dated «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022.)

**A.M. Shamsiev**

Chairman of the Academic Council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**G.Z. Shodikulova**

Secretary of the Academic Council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**J.O. Atakulov**

Chairman of the scientific seminar at the Academic Council for the award of academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD dissertation)

**The aim of the study** was to improve the safety and tolerability of modern hormonal contraceptives in women with different types of obesity by assessing eating behaviour, obesity biomarkers, blood lipid and carbohydrate spectra and endothelial dysfunction.

**The object of the study** was 150 women aged 18-35 years living in Samarkand region who came for outpatient appointments to prevent unwanted pregnancies.

**The scientific novelty of the study is as follows:**

for the first time, the eating habits of obese women before and during 6 months of using mixed oral contraceptives were determined and it was found that 48% of those examined consumed fatty foods and only 3.3% ate enough cereals, vegetables and fruits;

the feasibility of dynamic determination of the obesity biomarker leptin to objectively assess the degree of obesity was substantiated;

it was proved that administration of metformin-containing drospirenone COC together with an individual weight loss programme in obese women leads to a significant change in dietary habits and a decrease in BMI in proportion to leptin levels;

folate-preserving COC in obese women were shown to significantly reduce homocysteine levels and restore hormone levels.

**Implementation of the research results.** Based on the scientific results on determination of the clinical and laboratory effects of modern contraceptives in obese women:

the methodological recommendation "Opportunities of using modern hormonal contraceptives in overweight women" was approved (Reference of the Ministry of Health 8n-r/917 from October 12, 2021), and developed on the basis of the scientific results obtained on the study of metabolic features in women with different types of obesity and the use of oral contraceptives. This methodological recommendation made it possible to use effective, safe methods of mixed oral contraception in obese women;

the methodological recommendation "Correction of body weight in obese women who plan hormonal contraception" (Order of the Ministry of Health 8n-r/918 of October 12, 2021), developed on the basis of the scientific findings on an individual approach to the health status of obese women and improvement of life quality, was approved. This guideline allowed for correction of body weight and preservation of reproductive activity in the use of hormonal contraception in obese women;

The results of research on application of mixed contraceptive methods in obese women based on individual approach and preservation of reproductive health have been introduced into public health practice, including Samarkand Branch of Republican Reproductive Center, Maternity Hospital №1 of Samarkand city and City Family Outpatient Clinic №4, (certificate of Ministry N8n-z/77 of April 16, 2021). The results made it possible to use affordable and long-term methods of mixed hormonal contraception in obese women, reduce the number of

unplanned pregnancies, induced and spontaneous abortions, lengthen the interval between pregnancies, and plan the next pregnancy without negative consequences for the mother and the foetus.

**The structure and volume of the dissertation.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, practical recommendations and a list of references. The dissertation is 120 pages long.

## ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

#### LIST OF PUBLISHED WORKS

##### I бўлим (I часть; part I)

1. Agababyan Larisa Rubenovna, Abdullaeva Lagiya Mirzatullayevna, Nasirova Zebiniso Azizovna, Boborakhimova Umida Musayevna Choice of Contraception Method after Abdominal Delivery in Women with Excessive Body //Weight Annals of R.S.C.B., Vol. 25, Issue 1, 2021, Pages. 184 - 191 (SCOPUS).

2. Агабабян Л.Р., Абдуллаева.Л.М., Боборахимова У.М. Возможности применения современных гормональных контрацептивов у женщин с избыточной массой тела //«Тиббиётда янги кун» илмий рефератив манавий-маърифий журнал. Бухоро.- июль-сентябр 3 (35/1)2021.-21-25б.

3. Боборахимова У.М. Семизликни аёллар репродуктив тизими га таъсири//Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси илмий журнали//№3.- 2022й махсус раками 157-159б.

4. Boborakhimova Umida Musayevna, D. R. Khudoyarova L. M. Abdullaeva Modern views on correction of body weight in patients of reproductive age with obesity// World Journal of Pharmaceutical and Medical Research// wjpmr, 2020,6(7), 252-254.

5. Боборахимова У.М., Агабабян Л.Р. Абдуллаева.Л.М. Гормональная контрацепция преимущества и недостатки// Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 3, issue 1, pp. 14-17.

##### II бўлим (II часть; Part II)

6. Агабабян Л.Р. Абдуллаева.Л.М Избыток массы тела у женщин репродуктивного возраста и методы его коррекции Journal of reproductive health and uro-nephrology research. 2020, vol. 2, issue 1, pp. 11-13.

7. Boborakhimova Umida Musayevna. Features of eating behavior in women of reproductive age with overweight//Art of medicine International Medical Scientific Journal. 2022,2(1), pp.-288-295.

8. Агабабян Л Р Абдуллаева Л М “Методы коррекции массы тела у пациенток репродуктивного возраста с ожирением” LXX international correspondence scientific and practical conference «International scientific review of the problems and prospects of modern science and education» (Boston. USA.May 20-21, 2020) 2020 стр 93.

9. Агабабян Л.Р. Абдуллаева.Л.М Особенности соматического и гинекологического здоровья женщин с избыточной массой тела, планирующих использовать гормональную контрацепцию//Биология ва тиббиёт муаммолари №1,1(117) 2020йил 268 бет.

10. Агабабян Л.Р Программа расчета приемлемости комбинированной оральной контрацепции у женщин с ожирением Свидетельство об

официальной регистрации программы для электронных- вычислительных машин №DGU09026.

11. Абдуллаева.Л.М Ортиқча тана вазнга эга бўлган аёлларда замонавий гормонал контрацептивларни қўллаш имкониятлари Услубий –тавсиянома Тошкент – 2021.

12. Абдуллаева.Л.М Гормонал контрацепциядан фойдаланишни режалаштираётган семизлик қайд этилган аёлларда тана вазнини коррекциялаш Услубий –тавсиянома Тошкент – 2021.

Автореферат «Биология ва тиббиёт муаммолари» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида (резюме) даги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

**Отпечатано в типографии “SARVAR MEXROJ BARAKA” 140100.  
г. Самарканд, ул. Мирзо Улугбек, 3.  
Подписано в печать 17.12.2022 Формат 60x84<sup>1/16</sup>.  
Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 3,49  
Тираж: 60 экз. Заказ №120-2022  
Тел/фах: +998 93 199-82-72. e-mail: [sarvarmexrojbaraka@gmail.com](mailto:sarvarmexrojbaraka@gmail.com)**

